

SÉRIE A, N° 1798

N° D'ORDRE :

2664

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean VÈNE

Assistant à la Faculté des Sciences de Rennes

1^{re} THÈSE. — SYNTHÈSE ET CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
 β -CAMPHOLIDES MONOSUBSTITUÉES ET DE LEURS
DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Juin 1938** devant la Commission d'examen.

14 JUIN 1938

M^{me} P. RAMART-LUCAS.. *Président.*

MM. G. DUPONT..... } *Examineurs.*
P. CROZE..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1938

SÉRIE A, N° 1798

N° D'ORDRE :

2664

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean VÈNE

Assistant à la Faculté des Sciences de Rennes

1^{re} THÈSE. — SYNTHÈSE ET CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
 β -CAMPHOLIDES MONOSUBSTITUÉES ET DE LEURS
DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le Juin 1938 devant la Commission d'examen.

M^{me} P. RAMART-LUCAS.. *Président.*

MM. G. DUPONT..... }
P. CROZE..... } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1938

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

<i>Professeurs honoraires.</i>	{	H. LEBESGUE.	BLAISE.	G. BERTRAND
		A. FERNBACH.	DANGEARD.	ABRAHAM.
		Émile PICARD.	LESPIEAU.	Ch. FABRY.
		Léon BRILLOUIN.	MARCHIS.	Léon BERTRAND.
		GUILLET.	VESSIOT.	WINTREBERT.
		PÉCHARD.	PORTIER.	DUBOSQ.
		FREUNDLER.	MOLLIARD.	BOHN.
		AUGER.	LAPICQUE.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY..... T Zoologie (Évolution des êtres organisés). G. URBAIN..... T Chimie générale. Émile BOREL..... T Calcul des probabilités et Physique mathématique. Jean PERRIN..... T Chimie physique. E. CARTAN..... T Géométrie supérieure. A. COTTON..... T Recherches physiques. J. DRACH..... T Analyse supérieure et Algèbre supérieure. Charles PÉREZ. . . T Zoologie. E. RABAUD..... T Mécanique expérimentale. M. GUICHARD..... Chimie minérale. Paul MONTEL..... T Théorie des fonctions et Théorie des transformations. L. BLARINGHEM.. T Botanique. G. JULIA..... T Mécanique analytique et Mécanique céleste. C. MAUGUIN..... T Minéralogie. A. MICHEL-LÉVY. T Pétrographie. H. BÉNARD..... T Mécanique expérimentale des fluides. A. DENJOY..... T Application de l'analyse à la Géométrie. L. LUTAUD..... T Géographie physique et géologie dynamique. Eugène BLOCH... T Physique. G. BRUHAT..... T Physique. E. DARMOIS..... T Enseignement de Physique. A. DEBIERNE..... T Physique Générale et Radioactivité. A. DUFOUR..... T Physique. (P. C. B.). L. DUNOYER..... Optique appliquée. A. GUILLIERMOND. T Botanique. M. JAVILLIER.... Chimie biologique. M. ROBERT-LÉVY. T Physiologie comparée. F. PICARD..... Zoologie (Évolution des êtres organisés). Henri VILLAT.... T Mécanique des fluides et applications. Ch. JACOB..... T Géologie. P. PASCAL..... T Chimie minérale. M. FRÉCHET..... T Calcul différentiel et Calcul intégral. E. ESCLANGON... T Astronomie. M^{me} RAMART-LUCAS T Chimie organique.	H. BÉGHIN..... T Mécanique physique et expérimentale. FOCH..... Mécanique expérimentale des fluides. PAUTHENIER..... Physique (P. C. B.). De BROGLIE..... T Théories physiques. CHRÉTIEN..... Optique appliquée. P. JOB..... Chimie générale. LABROUSTE..... Physique du Globe. PRENANT..... T Anatomie et Histologie comparées. VILLEY..... Mécanique physique et expérimentale. COMBES..... T Physiologie végétale. GARNIER..... T Mathématiques générales. PÈRES..... Mécan. théor. des fluides. HACKSPILL..... Chimie (P. C. B.). LAUGIER..... T Physiologie générale. TOUSSAINT..... Technique Aéronautique. M. CURIE..... Physique (P. C. B.). G. RIBAUD..... T Hautes températures. CHAZY..... T Mécanique rationnelle. GAULT..... Chimie (P. C. B.). CROZE..... Recherches physiques. DUPONT..... T Théories chimiques. LANQUINE..... T Géologie structurale et géologie appliquée. VALIRON..... Mathématiques générales. BARRABÉ..... Géologie structurale et géologie appliquée. MILLOT..... Biologie animale (P.C.B.). F. PERRIN..... Théories physiques. VAVON..... Chimie organique. G. DARMOIS..... Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique. CHATTON..... T Biologie maritime. AUBEL..... Chimie biologique. Jacques BOURCART. Géographie physique et géologie dynamique. M^{me} JOLIOT-CURIE. Physique générale et Radioactivité. PLANTEFOL..... Biologie végétale (P.C.B.). CABANNES..... Enseignement de Physique. GRASSÉ..... Biologie animale (P. C. B.). PRÉVOST..... Chimie (P. C. B.).
--	---

Secrétaire..... A. PACAUD.
 Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



A MON MAÎTRE

MONSIEUR F. SALMON-LEGAGNEUR

Professeur à la Faculté des Sciences de Rennes

Hommage de profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

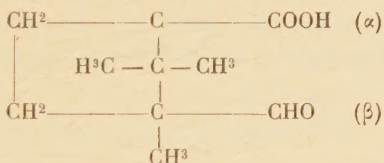
SYNTHÈSE ET CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES β -CAMPOLIDES MONOSUBSTITUÉES ET DE LEURS DÉRIVÉS

Par J. VÈNE

Assistant à la Faculté des Sciences de Rennes.

INTRODUCTION

L'acide β -aldéhyde camphorique issu du camphre droit :



a été préparé pour la première fois par Bredt ⁽¹⁾ en 1917 par fusion de la camphoquinone avec de la potasse. Auparavant, Claisen et Manasse ⁽²⁾, par action de la potasse sur la camphoquinone, n'avaient abouti qu'à l'acide camphorique. Aschan ⁽³⁾ avait également montré la possibilité de la transformation de la camphoquinone en acide camphorique par action prolongée de la soude à la température ordinaire.

C'est en opérant à température bien déterminée (280°-290°),

⁽¹⁾ BREDT, *Journal prakt. Chemie*, 95 (1917), 63.

⁽²⁾ CLAISEN et MANASSE, *Annalen d. Chemie*, 274 (1893), 86.

⁽³⁾ ASCHAN, *Berichte d. Chem. Ges.*, 27 (1894), 1449.

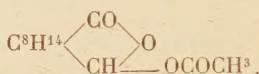
avec une solution très concentrée de potasse et arrêtant l'opération au bout d'un temps convenable que Bredt est parvenu à isoler l'acide β -aldéhyde-camphorique, terme intermédiaire du passage de la camphoquinone à l'acide camphorique.

Bredt prépara l'oxime et la semicarbazone de cet acide-aldéhyde, puis, par réduction électrolytique de cet acide-

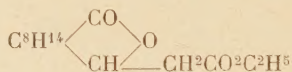
aldéhyde, reproduisit la β -campholide : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CH}^2 \diagup \end{array} \text{O} \begin{array}{l} (\alpha) \\ (\beta) \end{array}$

que Haller et Blanc avaient déjà obtenu en 1905 avec un rendement très faible (3 o/o) par réduction de l'ester β -méthylique de l'acide camphorique ⁽¹⁾.

Bredt condensa également l'acide β -aldéhyde camphorique avec l'anhydride acétique et obtint l'acétoxy- β -campholide :



Enfin, en 1932, F. Salmon-Legagneur ⁽²⁾ prépara les esters méthylique et éthylique de cet acide-aldéhyde, esters qu'il condensa ensuite avec le zinc et le bromacétate d'éthyle, ce qui le conduisit à l'ester β -campholide acétique :



qui lui servit de point de départ pour préparer les homologues en β de l'acide camphorique ainsi que le β -homocamphre.

Telles étaient, à notre connaissance, les recherches qui avaient été effectuées sur l'acide β -aldéhyde camphorique lorsque nous entreprîmes le présent travail.

Il nous a paru intéressant d'essayer sur les esters, faciles à préparer, de cet acide-aldéhyde, l'action des dérivés organo-

⁽¹⁾ HALLER et BLANC, *C. R. Ac. Sc.*, **141** (1905), 700. On peut également effectuer la réduction de l'acide β -aldéhyde camphorique au moyen du sodium et de l'alcool, comme nous l'avons montré dans un travail effectué en collaboration avec F. Salmon-Legagneur (Cf. *Bull. Soc. Chim. France* [5], **4** (1937), 454); la β -campholide est alors obtenue avec un rendement très satisfaisant (72 o/o environ).

⁽²⁾ F. SALMON-LEGAGNEUR, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [4], **51** (1932), 814.

magnésiens mixtes. Cette action, souvent assez complexe, nous a permis d'obtenir les β -campholides β -monoalcoylées et β -monoarylées qui n'avaient pas encore été préparées.

Les seuls dérivés de substitution alcoylés ou arylés des campholides obtenus jusqu'alors étaient des dérivés disubstitués; encore l'incertitude régnait-elle sur la nature α ou β de ces campholides (1). Ce n'est que tout récemment que F. Salmon-Legagneur (2) a confirmé l'existence de la β -dibenzyl- β -campholide et préparé la β -diphényl- β -campholide, aucune campholide disubstituée par des radicaux aliphatiques n'étant actuellement isolée avec certitude.

A partir des β -campholides- β -monosubstituées que nous avons obtenues et étudiées, nous avons réussi à préparer et isoler les acides δ -alcools correspondants (acides β -hydroxycampholiques β -monosubstitués) par action sur ces campholides de la soude alcoolique, puis acidification ménagée. Nous avons étudié les propriétés de ces acides alcools, puis nous avons fait l'étude cinétique comparée d'une part des réactions d'ouverture des cycles lactoniques des β -campholides vraie et monosubstituées, d'autre part des réactions de campholidisation de certains des acides-alcools obtenus.

Ces recherches font l'objet des deux premières parties de notre travail.

Enfin, nous avons pu obtenir les dérivés bisulfiteux de certains esters β -aldéhyde camphorique et, par action sur ces dérivés bisulfiteux du cyanure de potassium, nous avons

isolé les esters-alcool-nitriles : $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2R \\ CHO - CN \end{cases}$ qui nous

ont servi de point de départ pour la préparation d'une série de composés à fonctions diverses, dont nous avons étudié les propriétés et les conditions de transformation mutuelle.

Notre travail pourra être ainsi divisé en trois parties :

(1) HOUBEN et HAHN, *Berichte*, 41 (1908), 1587; SHIBATA, *J. Chem. Soc.*, 97 (1910), 1240; KOMPPA, *Berichte*, 41 (1908), 1039.

(2) F. SALMON-LEGAGNEUR, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [5], 4 (1937), 1633.

1° Action des dérivés organo-magnésiens mixtes sur les esters de l'acide β -aldéhyde camphorique; préparation et étude des β -campholides β -monosubstitués.

2° Préparation et étude des acides β -hydroxycampholiques monosubstitués; étude des vitesses d'ouverture et de fermeture des cycles lactoniques de ces composés.

3° Synthèses à partir des dérivés bisulfoniques des esters β -aldéhyde camphorique; étude des conditions de transformation mutuelle des composés obtenus.

Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences de Rennes. Que M. le professeur Salmon-Legagneur qui a dirigé nos recherches et nous a guidé avec tant de bienveillance, veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux dévouement.

Nous tenons à remercier M. L. Berthois, docteur de l'Université de Rennes, dont l'expérience et l'extrême habileté nous ont été d'un grand secours pour les études cristallographiques que nous avons eues à faire.

PREMIÈRE PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES SUR LES ESTERS DE L'ACIDE β -ALDÉHYDE CAMPHORIQUE ; PRÉPARATION ET ÉTUDE DES β -CAMPHOLIDES β -MONOSUBSTITUÉES

CHAPITRE PREMIER

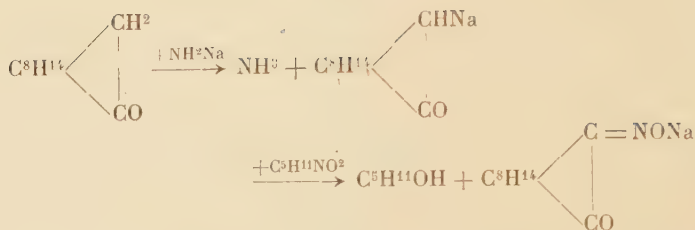
PRÉPARATION DE L'ACIDE β -ALDÉHYDE CAMPHORIQUE ET DE SES ESTERS

Nous exposerons succinctement dans ce chapitre les méthodes que nous avons utilisées pour obtenir, à partir du camphre, les quantités importantes d'acide β -aldéhyde camphorique et de ses esters, qui nous étaient nécessaires.

§ 1. — PRÉPARATION DE L'ISONITROSOCAMPBRE

L'isonitrosocampbre a été préparé par la méthode de Bredt ⁽¹⁾ légèrement modifiée. La méthode employée consiste essentiellement à soder d'abord le camphre par l'amidure de sodium puis à faire réagir sur le camphre sodé le nitrite d'amyle de façon à obtenir le dérivé sodé de l'isonitrosocampbre :

(¹) BREDT, *Journal prakt. Chem.*, 95 (1917), 63.



L'isonitrosocamphre est ensuite mis en liberté par action de CO^2 . Nous avons utilisé la technique précédemment mise au point par F. Salmon-Legagneur ⁽¹⁾ en modifiant toutefois les quantités des corps réagissants de façon à préparer le plus rapidement et le plus économiquement possible l'isonitrosocamphre, compte tenu de la valeur respective des produits réagissants.

Mode opératoire. — L'appareil utilisé se compose d'un ballon Pyrex de 3 litres muni d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant ascendant prolongé par un tube à dégagement deux fois coudé d'une hauteur d'environ 1 m. plongeant dans un flacon contenant du mercure. L'étanchéité devant être parfaite, il est indiqué d'utiliser des bouchons en caoutchouc.

On introduit dans le ballon 250 g. de camphre sec, 800 cm³ de toluène anhydre et 75 g. d'amidure de sodium finement pulvérisé. On chauffe au bain de sable, à reflux, jusqu'à ce que le dégagement d'ammoniac ait pratiquement cessé, ce qui demande de 2 heures à 2 h 30. Le ballon est alors refroidi énergiquement en le plaçant dans un mélange deglace et de sel. Le mercure monte dans le tube à dégagement à 70-71 cm. si l'on a évité toute rentrée d'air; celle-ci, qui donnerait au contenu du ballon une coloration brune au lieu de jaune paille, provoquerait une diminution notable du rendement. On introduit peu à peu par l'ampoule à brome 150 g. de nitrite d'amyle sec et fraîchement distillé,

(¹) F. SALMON-LEGAGNEUR, *Ann. Chim.* [10], 7 (1927), 393.

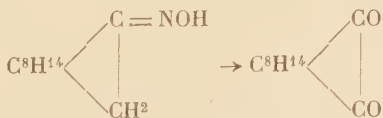
en agitant constamment ; le contenu du ballon tend à devenir pâteux et prend une couleur orangée à reflets dorés ; il faut que l'agitation soit suffisamment énergique pour qu'il n'y ait pas prise en masse avant la fin de l'addition du nitrite d'amyle. On laisse le mélange à lui-même pendant 24 heures en agitant de temps à autre ; le contenu du ballon est ensuite repris avec précaution par 450 cm³ d'eau qui dissout le dérivé sodé. La solution aqueuse est épuisée très soigneusement par de l'éther pour en éliminer l'alcool amylique qui gênerait la précipitation de l'isonitrosocamphre. Après l'avoir sensiblement neutralisée par une quantité légèrement insuffisante d'acide acétique, on la précipite par un courant d'anhydride carbonique, puis on filtre sur Büchner pour séparer l'isonitrosocamphre.

Ayant eu à effectuer de nombreuses opérations, nous avons pu observer que pour obtenir sans difficulté un produit bien blanc et bien cristallisé avec le meilleur rendement, il était bon, avant de faire passer CO², d'étendre la solution de 4 à 5 fois son volume d'eau en opérant à chaque fois sur le quart environ de la solution et utilisant, pour étendre chaque fraction, le liquide essoré de la fraction précédemment traitée.

On obtient ainsi dans une opération de 150 g. à 155 g. d'isonitrosocamphre, ce qui correspond à un rendement d'environ 56 o/o par rapport au camphre, sans tenir compte du camphre récupérable, et 72 o/o par rapport au nitrite d'amyle.

§ 2. — PASSAGE A LA CAMPHOQUINONE

Le passage de l'isonitrosocamphre à la camphoquinone :



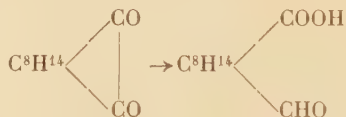
a été effectué suivant la méthode indiquée par Lapworth ⁽¹⁾.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant vertical, on introduit N g. d'isonitrosocamphre et N cm³ d'aldéhyde formique à 40 o/o que l'on chauffe pendant 1/2 heure au bain-marie. Après refroidissement, on ajoute 2N cm³ d'une solution de ClH pur à 22° Baumé et l'on chauffe à nouveau pendant 1 heure ; la camphoquinone précipite. On laisse le mélange à lui-même pendant quelques heures, puis on filtre à la trompe après avoir eu soin d'écraser dans un mortier les gros grumeaux de camphoquinone qui se sont formés et on lave deux ou trois fois à l'eau sur le Büchner.

On peut opérer sur 400 à 450 g. d'isonitrosocamphre à la fois et le rendement de la transformation est de 85 o/o environ.

§ 3. — PRÉPARATION DE L'ACIDE β -ALDÉHYDE-CAMPHORIQUE

Le passage de la camphoquinone à l'acide β -aldéhyde camphorique :



a été effectué par la méthode de Bredt ⁽²⁾ (fusion à la potasse) suivant une technique précédemment mise au point par F. Salmon-Legagneur ⁽³⁾. Toutefois, après différents essais, nous avons quelque peu augmenté la quantité de camphoquinone mise en jeu dans chaque opération en utilisant à la fois 45 g. de camphoquinone pour 80 g. de KOH et 70 cm³ d'eau. On obtient ainsi 45 à 48 g. environ d'acide β -aldéhyde camphorique brut, ce qui fait ressortir un rendement de 95 o/o environ.

⁽¹⁾ LAPWORTH, *J. Chem. Soc.*, 7 (1927), 393.

⁽²⁾ BREDT, *Journal prakt. Chemie*, 95 (1917), 63.

⁽³⁾ F. SALMON-LEGAGNEUR, *Bull. Soc. Chim.* [4], 51 (1932), 814.

§ 4. — PASSAGE DE L'ACIDE β-ALDÉHYDE CAMPHORIQUE
A SES ESTERS

Il suffit pour passer de l'acide aldéhyde à ses esters de traiter le produit brut obtenu dans l'opération précédente par SOCl_2 , puis par l'alcool correspondant à l'ester désiré. On peut utiliser pour ces préparations 1 molécule 1/4 de SOCl_2 par molécule d'acide-aldéhyde brut, puis 1 molécule 1/2 d'alcool.

A. — Esters méthylique et éthylique.

Ces esters, qui avaient déjà été préparés par F. Salmon-Legagneur ⁽¹⁾, sont des huiles qui passent, le premier

$\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CHO} \end{cases}$ à 137°-139° sous 16 mm. ou 144°-146° sous

22 mm. (rendement 60 o/o), le second $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{CHO} \end{cases}$

à 135°-136° sous 10 mm. ou 147°-149° sous 20 mm. (rendement 55 o/o).

B. — Ester benzylique $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^2\text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CHO} \end{cases}$

Cet ester, qui n'avait pas encore été préparé, est une huile passant à 206°-208° sous 12 mm. ou 220°-222° sous 20 mm. (rendement 41 o/o).

Analyse. — Trouvé o/o : C, 73,93; H, 8,19. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{22}\text{O}^2$: C, 74,40; H, 8,09.

(¹) F. SALMON-LEGAGNEUR, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [4] 51, (1932), 814.

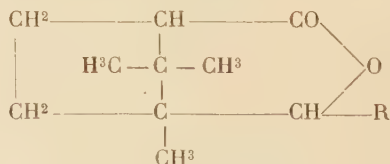
CHAPITRE II

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES SUR LES ESTERS β -ALDÉHYDE CAMPHORIQUES ET PRÉPARATION DES β -CAMPHOLIDES β -MONOSUBSTITUÉES

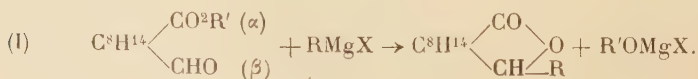
Nous avons fait réagir les dérivés organo-magnésiens mixtes sur les esters β -aldéhyde camphoriques au sein de l'éther anhydre. Cette action s'est révélée assez complexe et nous allons résumer dès l'abord les résultats que nous avons obtenus avant d'étudier le détail de chaque réaction particulière.

Nous avons toujours opéré avec un large excès de dérivé organo-magnésien, utilisant en général 4 molécules de ce dernier pour 1 molécule d'ester aldéhyde. Nous sommes partis le plus souvent de l'ester méthylique dont la préparation est la plus avantageuse.

Quel que soit le dérivé organo-magnésien mis en œuvre, nous avons isolé dans les produits de la réaction une β -campholide monoalcoylée ou monoarylée, en général cristallisée, correspondant à la formule suivante :



La réaction qui donne naissance à cette β -campholide β -monosubstituée peut être ainsi formulée :

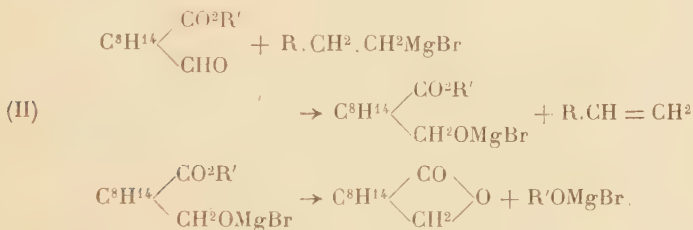


Elle est analogue à celle qui permet la préparation des phthalides monosubstituées ⁽¹⁾. Le rendement en β-campholide β-monosubstituée varie beaucoup avec la nature du radical R.

Cette réaction (I) peut d'ailleurs s'accompagner d'une autre dans laquelle la fonction aldéhyde est réduite et qui

conduit à la β-campholide vraie $C^8H^{14} \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}^2 \end{matrix} O \begin{matrix} (\alpha) \\ (\beta) \end{matrix}$.

Il est vraisemblable que la production de celle-ci résulte du processus suivant :



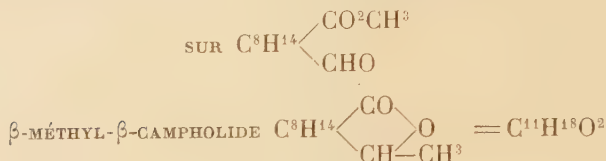
Plusieurs cas de réduction analogues ont d'ailleurs été signalés ⁽²⁾. Nous avons constaté la production de cette β-campholide vraie, seulement dans le cas des actions de C^2H^5MgBr (elle ne s'y produit toutefois qu'en très faible quantité) et surtout de C^3H^7MgBr et C^4H^9MgBr , ce qui s'explique aisément si l'on admet le processus (II) précédent.

En outre, une certaine quantité, parfois importante, d'huile neutre incristallisable accompagne ces campholides dans les produits des réactions; une étude spéciale de cette huile a été faite dans chaque cas particulier. Enfin, dans certains cas, nous avons obtenu de petites quantités de produits acides que nous avons également étudiés.

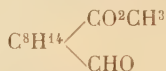
⁽¹⁾ MERMOD et SIMONIS, *Berichte d. Chem. Ges.*, **38** (1905), 3981; **41** (1908), 982.

⁽²⁾ LETELLIER, *C. R. Ac. Sc.*, **146** (1908), 343; LEROIDE, *Thèse Paris* (1921), 29, F. SALMON-LEGAGNEUR, *Ann. Chim.*, **8** (1927), 5.

§ 1. — ACTION DE L'IODURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM



L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur :



au sein de l'éther anhydre donne comme produit principal la β -méthyl- β -campholide.

Nous avons fait des essais avec des proportions variables de magnésien et d'ester-aldéhyde ; pour avoir un rendement satisfaisant en méthylcampholide il faut employer un assez gros excès de magnésien ; c'est ainsi qu'en opérant avec 1 molécule 1/4 de magnésien pour 1 molécule d'ester-aldéhyde, le rendement en méthylcampholide, calculé par rapport à l'ester-aldéhyde, n'atteint pas 40 o/o.

Mode opératoire. — Dans un ballon de 2 litres surmonté d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant vertical, on prépare une solution de 4 molécules de CH^3MgI dans l'éther anhydre. On y verse ensuite goutte à goutte une solution de 1 molécule d'ester-aldéhyde camphorique ; à chaque goutte, il y a une vive réaction avec apparition d'un magma blanc qui se délite en quelques secondes par agitation avec disparition consécutive du précipité. Après fin d'addition, on chauffe à reflux pendant 1 heure. On laisse le mélange à lui-même pendant 24 heures, puis on reprend par petites quantités le contenu du ballon sur de la glace pilée ; il y a vive réaction venant de la décomposition du magnésien en excès ; simultanément, on ajoute peu à peu une solution glacée de ClH en quantité calculée pour dissoudre la magnésie for-

mée. La solution étherée, décantée, est lavée à l'eau, puis au CO^3Na^2 et séchée sur SO^4Na^2 .

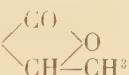
L'éther est ensuite chassé au bain-marie; le résidu est alors placé dans un cristalliseur; des cristaux se forment au bout de quelques minutes; on laisse la cristallisation se poursuivre pendant quelques jours, puis on isole les cristaux par filtration à la trompe. Redissous dans un mélange éther-ligroïne, ils recristallisent en beaux prismes allongés fondant au bain de mercure à 178° . L'analyse montre que c'est la

β -méthyl- β -campholide : C^8H^{14} . Dans une de nos

opérations, en partant de 24 g. de Mg, 142 g. de CH^3I et 52 g. d'ester-aldéhyde, nous avons ainsi obtenu 30 g. 5 de β -méthyl- β -campholide cristallisée ce qui correspond à un rendement de 62 o/o.

Analyses. — Trouvé o/o : C, 71,92-72,28; H, 9,83-10,20. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{18}\text{O}^2$: C, 72,47; H, 9,96.

Constantes. — F. 178° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{15} = -47.07$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 4,385$).

Etude cristallographique de C^8H^{14} 

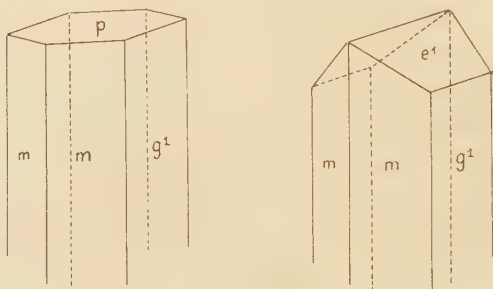
Par évaporation très lente d'une solution de β -méthyl- β -campholide dans un mélange éther-ligroïne riche en ligroïne, nous sommes parvenus à obtenir des cristaux de taille suffisante pour permettre leur étude cristallographique complète.

1° *Système cristallin.* — Les cristaux de β -méthyl- β -campholide constituent une forme holoëdre du système orthorhombique.

2° *Aspect général et formes observées.* — Ces cristaux sont incolores et transparents, leurs faces sont très réfléchissantes. Allongés suivant l'arête mg (110) (010), ils sont constitués par un prisme à 6 pans dans lequel les faces m

sont parfois inégalement développées; la longueur du prisme peut atteindre 8 mm. et son diamètre 2 mm. Ils peuvent également être constitués par de fines aiguilles, d'environ 8 mm. de longueur et 0 mm. 5 de diamètre, souvent striées et groupées longitudinalement; les formes observées sont : mpg^1 et me^1g^1 .

Il existe un clivage facile et parfait suivant p (001); presque tous les prismes sont terminés par cette troncature.



Méthylcampholide

Fig. 1.

3° *Paramètres*. — Les paramètres ont été calculés à l'aide des relations :

$$\operatorname{tg} mY = \operatorname{tg} \frac{1}{2} mm = \frac{a}{b}$$

$$\operatorname{tg} e^1Z = \operatorname{tg} \frac{1}{2} e^1e^1 = \frac{a}{c}$$

d'après des mesures faites au goniomètre de Wollaston. Le résultat trouvé a été :

$$a : b : c = 0,7766 : 1 : 0,9255.$$

4° *Calculs inverses*. — Les calculs inverses ont été effectués à l'aide de la formule générale :

$$\cos P.P' = \cos PZ \cos P'Z + \sin PZ \sin P'Z \cos PZP'$$

après calcul des éléments suivants :

$$\begin{aligned} \operatorname{tg} \text{PZX} &= \frac{p}{q} \cdot \frac{1}{a} \\ \operatorname{tg} \text{PZ} &= \frac{1}{\gamma} \cdot \frac{q}{r} \operatorname{cosec} \text{PZX} = \frac{\gamma}{\alpha} \cdot \frac{p}{r} \operatorname{cosec} \text{PZX}. \end{aligned}$$

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant où ils sont comparés aux angles déduits des mesures effectuées au goniomètre.

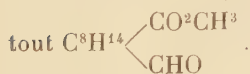
Notation		Angles	
Lévy	Miller	Mesurés	Calculés
<i>mm</i>	(110) ($\bar{1}10$)	104°20'	»
<i>mg¹</i>	(110) (010)	52°10'	52°10'
<i>mp</i>	(110) (001)	90°	»
<i>g¹e¹</i>	(010) ($\bar{1}01$)	130°15'	130°
<i>e¹e¹</i>	(101) ($\bar{1}01$)	100°	»

Etude des huiles neutres obtenues.

Les huiles au sein desquelles se sont formés les cristaux de méthylcampholide, abandonnées à elles-mêmes, laissent encore déposer, au bout de quelques jours, une petite quantité de cristaux ; après une attente d'un mois, ces cristaux sont isolés et identifiés avec la méthylcampholide. Les huiles séparées sont alors traitées par $\text{S}^2\text{O}^3\text{Na}^2$ pour éliminer la petite quantité d'iode les ayant coloré en brun à la longue ; puis, après isolement à l'éther, séchage sur SO^4Na^2 et élimination de l'éther, elles sont soumises à la distillation sous vide.

On sépare trois fractions ($p = 20$ mm.) :

Fraction I. $t < 150^\circ$. — Peu importante. Contient sur-



Fraction II. $151^{\circ} < t < 155^{\circ}$. Fraction principale. Huile jaunâtre ne cristallisant pas.

Fraction III. $156^{\circ} < t < 164^{\circ}$. — Fraction cristallisant en majeure partie ; les cristaux sont identifiés avec la méthylcampholide. Après quinze jours d'attente, de nouveaux cristaux de méthylcampholide s'y déposent encore.

Etude de la fraction II. — Nous avons essayé sans succès d'obtenir une cristallisation d'une part en ajoutant à une partie de cette fraction de la ligroïne, d'autre part en la soumettant à un refroidissement énergique (neige carbonique + acétone).

Nous avons alors rectifié le reste une nouvelle fois et analysé des échantillons des différentes fractions obtenues : $p = 10$ mm.) :

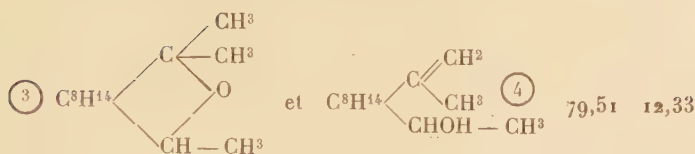
Fractions	Passant à	Analyses	
		C o/o	H o/o
A	$t < 135^{\circ}$	75,72	11,50
B	$135^{\circ} < t < 136^{\circ}$	76,62	12,00
C	$137^{\circ} < t < 140^{\circ}$	73,12	10,88

Or si nous examinons, à côté de la méthylcampholide, les différents corps neutres qui peuvent se former, en admettant notamment qu'il y ait réaction sur la fonction ester, nous trouvons pour leur pourcentage en C et H ⁽¹⁾ :

	C o/o	H o/o
$\textcircled{1} \quad \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \quad \text{CH}^3 \end{array}$	72,47	9,96
$\textcircled{2} \quad \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{CH}^3 \\ \backslash \quad / \\ \text{CHOH} \quad \text{CH}^3 \end{array}$	72,82	12,23

⁽¹⁾ Il y a d'ailleurs lieu de remarquer qu'il n'est pas impossible de concevoir l'existence de deux isomères correspondant à la formule

$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \quad \text{CH}^3 \end{array}$, l'un dérivant d'un acide-alcool cis, l'autre d'un acide-alcool trans.



Nous n'avons donc pu isoler, dans l'action de CH^3MgI sur $\text{C}^8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \diagdown \text{CHO} \end{array}$ d'autre produit pur que la méthylcampholide. Il est très vraisemblable qu'il se forme, à côté de celle-ci, de petites quantités de $\textcircled{2}$, $\textcircled{3}$ et $\textcircled{4}$, la présence de ce dernier s'avérant probable par le fait que ces huiles décolorent une solution chloroformique de brome. D'autre part, la mesure des pouvoirs rotatoires des différentes fractions montre qu'il est illusoire d'essayer de séparer par rectification les produits secondaires obtenus à côté de la méthylcampholide. En effet, les pouvoirs rotatoires, mesurés dans l'alcool, sont les suivants :

Fraction II avant nouvelle rectification : $c = 12,53$. $\alpha = -33'$. $[\alpha]_D = -206$.

Fraction A (1 g. environ) : $c = 4,01$. $\alpha = +44'$. $[\alpha]_D = +1009$.

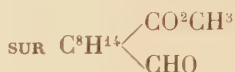
Fraction B (1 g. 5 environ) : $c = 4,77$. $\alpha = +38'$. $[\alpha]_D = +800$.

Fraction C (1 g. 5 environ) : $c = 3,76$. $\alpha = +11'$. $[\alpha]_D = +209$.

Résidu (très peu important) : $c = 3,67$. $\alpha = -18'$. $[\alpha]_D = -49$.

(Le résidu laisse déposer par évaporation de l'alcool, où il a été dissous pour prendre son pouvoir rotatoire, quelques cristaux de méthylcampholide). Il faut donc admettre que le fait de rectifier, c'est-à-dire en somme de chauffer, transforme ici un ou des corps à pouvoir rotatoire négatif en corps à pouvoir rotatoire positif ou augmente la proportion de ceux-ci.

§ 2. — ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM



Le produit principal, obtenu dans cette action, est la β -éthyl- β -campholide : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH}-\text{C}^2\text{H}^5 \end{cases} \text{O} = \text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{O}^2$.

Toutefois, nous avons pu mettre également en évidence dans cette action la formation de petites quantités de β -campholide vraie : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH}^2 \end{cases} \text{O}$.

Mode opératoire. — Le mode opératoire est analogue à celui utilisé dans le cas de l'iodure de méthylmagnésium. Toutefois, la cristallisation de l'éthylcampholide se fait plus lentement que celle de la méthylcampholide et il est bon de l'amorcer par un germe. La β -éthyl- β -campholide obtenue



ligroïne fond à 78° au bain de mercure.

Dans une de nos opérations, en partant de 24 g. de Mg, 110 g. de $\text{C}^2\text{H}^5\text{Br}$ et 50 g. d'ester-aldéhyde, nous avons ainsi obtenu en premier jet 19 g. 5 d'éthylcampholide : le rendement est donc de 40 o/o environ.

* *Analyse.* — Trouvé o/o : C, 73,70 ; H, 10,50. Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{O}^2$: C, 73,41 ; H, 10,28.

Constantes. — F. 78° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{15} = -81,6$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 10,10$).

La β -éthyl- β -campholide est très soluble à froid dans l'éther, l'alcool, l'acétone, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, l'acide acétique et l'acétate d'éthyle ; elle est soluble à chaud dans la ligroïne.

Etude cristallographique de C^8H^{14}

Par recristallisation de la β -éthyl- β -campholide dans un mélange éther-ligroïne, on obtient, sans prendre de précautions spéciales, de beaux cristaux permettant une étude cristallographique aisée.

1° *Système cristallin.* — Les cristaux de β -éthyl- β -campholide constituent une forme holoèdre du système orthorhombique.

2° *Aspect général et forme observée.* — Ces cristaux sont incolores et transparents, à faces nettes et très réfléchissantes. Ils ont un diamètre pouvant atteindre 12 à 15 mm. et une épaisseur allant de 3 à 6 mm. Ils sont en général aplatis suivant p (001). Il existe un clivage basal p (001) assez difficile.

La seule forme observée a été : mpe^1 .

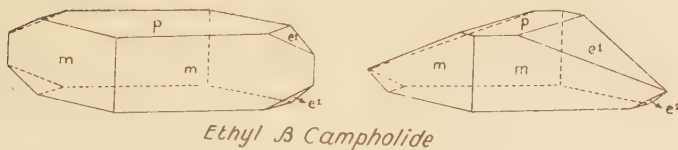


Fig. 2.

3° *Paramètres* (calculés à partir de mesures effectuées au goniomètre de Wollaston) :

$$a : b : c = 0,5773 : 1 : 0,6218.$$

4° *Calculs inverses.* — Les résultats des calculs inverses sont donnés dans le tableau suivant où ils sont comparés aux mesures goniométriques :

Notations		Angles	
Lévy	Miller	Mesurés	Calculés
<i>mm</i>	(110) ($\bar{1}10$)	120°	»
<i>mp</i>	(110) (001)	90°	90°
<i>pe¹</i>	(001) (101)	132°53'	132°45'
<i>me¹</i>	(110) (101)	110°51'	111°
<i>e¹e¹</i>	(101) ($\bar{1}01$)	94°15'	»

Etude des huiles neutres obtenues.

Le rendement en éthylcampholide cristallisée n'atteignant que 40 o/o, nous avons essayé d'isoler d'autres corps purs à partir des huiles ne cristallisant pas. Nous avons d'abord laissé à elle-même, à l'abri de l'air cette huile pendant un mois environ, temps pendant lequel s'y déposèrent une petite quantité de cristaux qui étaient encore de l'éthylcampholide et que nous avons alors séparée de l'huile. Pour essayer de faire cristalliser celle-ci, nous l'avons soumise au refroidissement; un essai prolongé fait vers -15° , au sein d'un mélange glace et sel, ne nous a donné aucun résultat, l'huile devenant seulement très visqueuse; l'addition d'éther de pétrole à cette température ne provoque pas non plus la cristallisation. C'est seulement en refroidissant davantage vers -50° (neige carbonique + acétone) qu'une partie de cette huile, préalablement additionnée de 3 fois son volume de ligroïne, laisse déposer un solide blanc; celui-ci rapidement essoré et cristallisé dans la ligroïne à chaud, fond à 222° et est identifié par point de fusion de mélange comme

étant de la β -campholide vraie : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}^2 \end{matrix} \text{O}$. La quantité

de β -campholide que l'on peut obtenir ainsi est d'ailleurs faible (0 g. 3 environ pour 7 g. 5 d'huile de départ, soit 4 o/o environ), et il est vraisemblable, d'après les résultats

qui vont suivre, que la proportion réelle de β -campholide contenue dans cette huile est supérieure à ce chiffre.

La partie la plus importante des huiles est rectifiée sous vide : $p = 9$ mm.

Fraction I. $t < 145^\circ$. Liquide mobile, incolore fraîchement distillé, mais jaunissant en quelques heures. Constitué surtout par l'ester méthylique de départ.

Fraction II. $147^\circ < t < 152^\circ$ (principalement : 150° - 152°). On prend son pouvoir rotatoire : R_2 . Au bout de 4 jours des cristaux commencent à s'y déposer. Après une attente de 15 jours, on isole les cristaux que l'on identifie comme étant de l'éthylcampholide et on prend le pouvoir rotatoire de l'huile ainsi séparée : R'_2 , puis on l'analyse : A_2 .

Fraction III. $153^\circ < t < 155^\circ$. On prend son pouvoir rotatoire : R_3 . Au bout de 2 jours, des cristaux commencent à s'y déposer et après 15 jours, on isole les cristaux, identifiés eux aussi avec l'éthylcampholide. On prend le pouvoir rotatoire de l'huile séparée : R'_3 et on l'analyse : A_3 .

Fraction IV. $160^\circ < t < 166^\circ$ (surtout 165° - 166°). Huile assez épaisse, ne laissant pas déposer de cristaux. Pouvoir rotatoire : R_4 et analyse : A_4 .

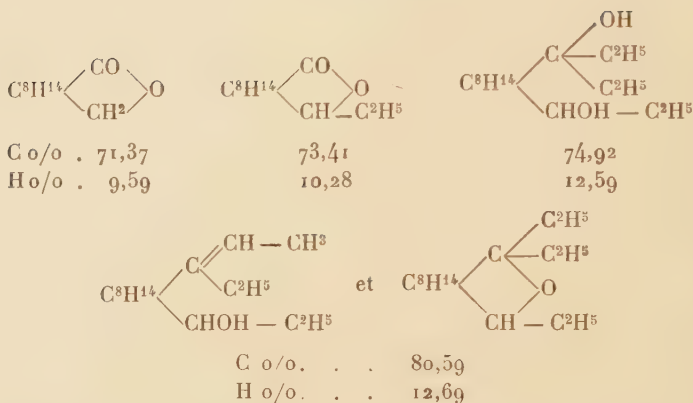
(Tous ces pouvoirs rotatoires ont été pris dans l'alcool éthylique absolu).

$$\text{Fraction II} \left\{ \begin{array}{l} R_2. l = 10 \text{ cm. } c = 8,13 \quad \alpha = -0,42. \quad [\alpha]_D^{16^\circ} = -5,01 \\ R'_2. l = 10 \text{ cm. } c = 5,52. \quad \alpha = -0,03. \quad [\alpha]_D^{15^\circ} = -0,05 \\ A_2. \text{ Trouvé } 0/0 : C, 73,99; H, 11,15. \end{array} \right.$$

$$\text{Fraction III} \left\{ \begin{array}{l} R_3. l = 10 \text{ cm. } c = 6,00. \quad \alpha = -0,96. \quad [\alpha]_D^{17^\circ} = -16,00 \\ R'_3. l = 10 \text{ cm. } c = 6,43. \quad \alpha = -0,48. \quad [\alpha]_D^{16^\circ} = -7,04 \\ A_3. \text{ Trouvé } 0/0 : C, 75,00; H, 11,68. \end{array} \right.$$

$$\text{Fraction IV} \left\{ \begin{array}{l} R_4. l = 10 \text{ cm. } c = 5,27. \quad \alpha = -0,62. \quad [\alpha]_D^{16^\circ} = -11,08 \\ A_4. \text{ Trouvé } 0/0 \quad \left\{ \begin{array}{l} C, 74,59; H, 11,79 \\ C, 74,64; H, 11,63. \end{array} \right. \end{array} \right.$$

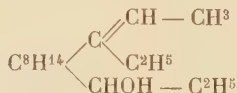
Pourcentages calculés pour :



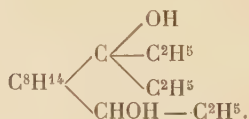
En outre, les 4 fractions décolorent une solution chloroformique de brome ce qui indique la présence d'un composé non saturé, pouvant résulter de la déshydratation d'un corps à fonction alcool tertiaire.

De cette étude, on peut donc simplement conclure que l'huile neutre obtenue dans l'action de $\text{C}^2\text{H}^5\text{MgBr}$ sur :

$\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CHO} \end{cases}$ au sein de l'éther est un mélange complexe renfermant certainement de l'éthylcampholide et de la campholide vraie que l'on peut en extraire à l'état cristallin et de plus très vraisemblablement le dérivé :



ainsi que sans doute le di-alcool secondaire tertiaire :



Produit acide obtenu.

La solution de CO^2Na^2 , ayant servi à laver la solution éthérée après reprise du produit de la réaction, donne par acidification par l'acide chlorhydrique un précipité assez peu abondant, d'abord huileux mais ne tardant pas à cristalliser en majeure partie. Par recristallisation dans un mélange éther-ligroïne, on obtient des cristaux restant légèrement huileux même après passage sur poreuse et fondant à 121° - 122° au bain de mercure. Les résultats de deux analyses faites sur des cristaux venant de deux opérations différentes ont été les suivants :

I. Trouvé o/o : C, 68,35 ; H, 10,70. — II. Trouvé o/o : C, 67,82 ; H, 10,72.

Ces résultats nous ont conduit à penser qu'il avait pu se produire une oxydation très partielle de notre ester-aldéhyde

de départ, avec formation d'ester-acide : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CO}^2\text{H} \end{cases}$

lequel, réagissant par sa fonction ester aurait fourni l'acide-

alcool tertiaire : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{OH} \\ \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{CO}^2\text{H} \end{cases}$ (C o/o, 69,36 ; H o/o, 10,82)

notre produit cristallisé obtenu, retenant en outre une petite

fraction de $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CO}^2\text{H} \end{cases}$ (C o/o, 61,64 ; H o/o, 8,47)

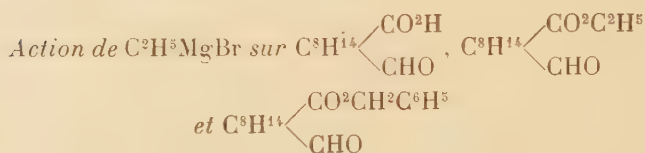
n'ayant pas réagi sur le magnésien.

Il faut noter toutefois que F. Salmon-Legagneur⁽¹⁾ a préparé un acide-alcool tertiaire répondant à la formule ci-dessus et fondant à 104° - 105° , mais, le processus d'obtention étant différent, il n'est pas impossible que nous soyons en présence d'un isomère.

D'autre part, on doit également envisager la possibilité de

(1) F. SALMON-LEGAGNEUR, *loc. cit.*, p. 3.

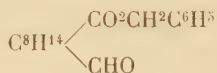
la production de l'acide-alcool trans $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2H \\ CHO - C^2H^5 \end{cases}$ (C o/o = 67,23; H o/o = 10,35), provenant d'une hydrolyse, au moment de la reprise par HCl glacé, du produit de la réaction, de l'ester-alcool trans $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2CH^3 \\ CHO - C^2H^5 \end{cases}$ produit au premier moment dans l'action du magnésien et dont la transformation en campholide serait difficile. La petite quantité de produit obtenu ne nous a pas permis d'éluider cette question.



Signalons que nous avons fait deux essais d'action de C^2H^5MgBr sur l'acide-aldéhyde lui-même : $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2H \\ CHO \end{cases}$; nous n'avons obtenu comme produit pur après rectification que l'éthylcampholide, d'ailleurs avec plus de difficulté et un rendement bien moindre qu'en utilisant l'éther méthylique.

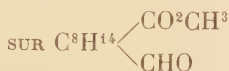
La réaction de C^2H^5MgBr sur $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2C^2H^5 \\ CHO \end{cases}$ ne nous a conduit également qu'à cette même éthylcampholide obtenue avec un rendement de 22 o/o seulement en produit cristallisé.

De même, dans un essai fait avec l'éther benzylique :

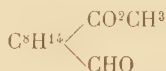


il a été nécessaire de rectifier sous vide et le rendement en éthylcampholide n'a atteint que 25 o/o environ.

§ 3. — ACTION DU BROMURE DE PROPYLMAGNÉSIUM



Le bromure de propylmagnésium se comporte vis-à-vis de



d'une façon analogue au bromure d'éthylmagnésium avec cette différence cependant que l'action réductrice du dérivé magnésien sur la fonction aldéhyde s'effectue sur une fraction beaucoup plus importante, à tel point que c'est la réaction de production de β-campholide vraie qui devient prépondérante.

La β propyl-β-campholide se produit néanmoins mais le rendement en produit cristallisé est très faible (de l'ordre de 3 o/o).

Mode opératoire. — Le mode opératoire est analogue à celui utilisé pour CH^3MgI et C^2H^5MgBr . Mais l'huile neutre, obtenue après évaporation de l'éther solvant, ne présente aucune tendance à la cristallisation, même après une attente de 15 jours. Aussi rectifie-t-on sous vide. Après le passage d'une faible fraction de tête, on observe dans cette distillation une cristallisation abondante de β-campholide au sommet même de la colonne à distiller et dans le tube à dégagement ce qui oblige à quelques précautions pour obtenir une distillation sans à-coups ni entraînement.

L'une de nos distillations nous a donné, par exemple, le résultat suivant ($p = 12 \text{ mm.}$) :

Fraction I. $t < 150^\circ$. Huile cristallisant en partie dans le ballon récepteur. Les cristaux sont identifiés avec la β-campholide.

Fraction II. $150^{\circ} < t < 155^{\circ}$. Fraction peu importante. La distillation est interrompue lorsque ce qui passe ne cristallise plus à l'arrivée dans le ballon récepteur. Huile dans laquelle se forment des cristaux de β -campholide.

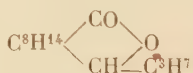
Fraction III. $160^{\circ} < t < 164^{\circ}$. Huile laissant déposer à la longue quelques cristaux de β -campholide.

Fraction IV. $165^{\circ} < t < 168^{\circ}$. Huile ne cristallisant pas après 24 heures. Pour essayer d'obtenir la propylcampholide, on réunit les deux fractions III et IV, après séparation des cristaux de III, et on rectifie une nouvelle fois ($p = 10$ mm.):

Fraction I. $t < 155^{\circ}$. Fraction très peu importante.

Fraction II. $155^{\circ} < t < 157^{\circ}$. Analysé : A_2 et pris pouvoir rotatoire : R_2 . Huile laissant déposer au bout de 3 jours une faible quantité de cristaux de β -campholide.

Fraction III. $158^{\circ} < t < 161^{\circ}$. Huile ne laissant déposer aucun cristal au bout de 3 jours. Analysé : A_3 et pris son pouvoir rotatoire : R_3 . Mais, cristallise le lendemain de l'analyse en gros cristaux, restant toutefois enrobés dans une partie huileuse. Les cristaux, recristallisés dans un mélange d'eau et d'alcool méthylique, sont analysés : A'_3 et on prend leur pouvoir rotatoire : R'_3 : ce sont des cristaux de β -propyl- β -campholide, de P. F. 41° (au bain de mercure) :



(Les pouvoirs rotatoires ont été pris dans l'alcool éthylique absolu).

II { A_2 . Trouvé o/o : C, 73,18 ; H, 10,66.
Fr. { R_2 . $l = 10$ cm. $c = 6,70$ $\alpha = -1^{\circ}62$. $[\alpha]_D^{17^{\circ}} = -24^{\circ}1$.

Fraction III { A_3 . Trouvé o/o : C, 74,07 ; H, 10,82.
 { A'_3 . Trouvé o/o : C, 73,91 ; H, 10,88.
 { R_3 . $l = 10$ cm. $c = 5,28$. $\alpha = -2^{\circ}96$. $[\alpha]_D^{15^{\circ}} = -56^{\circ}1$.
 { R'_3 . $l = 10$ cm. $c = 3,61$. $\alpha = -2^{\circ}38$. $[\alpha]_D^{14^{\circ}} = -65^{\circ}9$.

Calculé pour : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CH} \diagup \end{array} \text{C}^3\text{H}^7$		$\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CH}^2 \diagup \end{array} \text{O}$	
C o/o	74,22		71,37
H o/o	10,55		9,59

Etant donné les chiffres à peu près identiques donnés par A_3 et A'_3 , il ne semble pas possible d'attribuer la différence assez sensible existant entre R_3 et R'_3 à la présence de β-campholide. Nous pensons plutôt que l'huile constituant la fraction III était un mélange de deux formes isomériques de propylcampholide de pouvoirs rotatoires différents, l'une de ces formes seule ayant pu être obtenue sous forme cristallisée.

En partant de 31 g. de $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \diagdown \text{CHO} \end{array}$, on n'obtient que 1 g. environ de propylcampholide cristallisée, ce qui correspond à un rendement de l'ordre de 3 o/o.

La β-propylcampholide est soluble à froid dans la plupart des solvants organiques, sauf la ligroïne dans laquelle elle n'est soluble qu'à chaud.

Produit acide obtenu.

La solution de CO^2Na^2 , ayant servi au lavage de la solution étherée des corps ayant pris naissance dans la réaction, est acidifiée par ClH ; on obtient un précipité semblant d'abord bien cristallisé puis devenant assez huileux. Après recristallisation dans un mélange : éther-ligroïne, on obtient des cristaux encore légèrement huileux qui, après maintien pendant quelques jours sur plaque poreuse, fondent vers 115° au bain de mercure et donnent à l'analyse les chiffres suivants : C o/o, 71,09 ; H o/o, 11,08.

Calculé pour : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ \diagdown \text{CO}^2\text{H} \diagup \end{array} \begin{array}{c} \diagup \text{C}^3\text{H}^7 \\ \diagdown \text{C}^3\text{H}^7 \\ \diagdown \text{OH} \end{array}$		$\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \diagup \text{CO}^2\text{H} \\ \diagdown \text{CHOH} - \text{C}^3\text{H}^7 \end{array}$	
C o/o	71,05		68,37
H o/o	11,20		10,60

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 261 ; P. M. calculé pour $C^{16}H^{30}O^3$: 270 ; P. M. calculé pour $C^{13}H^{24}O$: 228.

Ces cristaux sont donc vraisemblablement constitués par l'acide-alcool tertiaire ci-dessus indiqué ; leur production peut s'expliquer par un processus analogue à celui que nous avons indiqué page 23 pour le corps acide de P. F. 121°-122°.

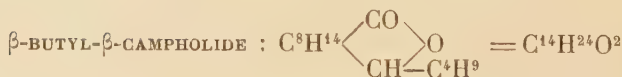
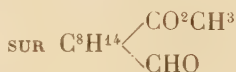
Signalons qu'un essai d'action du bromure d'isopropylmagnésium sur l'ester-aldéhyde nous a fourni, outre une fraction importante de β -campholide vraie cristallisée, une petite quantité d'huile neutre, assez mobile, passant à point sensiblement fixe : 163°-164° sous 14 mm. Cette huile, qui ne présente aucune tendance à la cristallisation fournit à l'analyse les chiffres suivants : C o/o, 72,40-72,50 ; H o/o, 10,48-10,48.

Calculé pour $C^{13}H^{22}O^2$	C o/o 74,22	H o/o 10,55
Calculé pour $C^{10}H^{11}O^3$	71,37	9,50

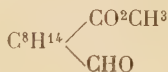
Pouvoir rotatoire : $[\alpha]_D^{140} = -40^{\circ}7$ ($C^2H^5OH - c = 4,25$).

C'est vraisemblablement de la β -isopropyl- β -campholide contenant une petite quantité de β -campholide vraie.

§ 4. — ACTION DU BROMURE DE BUTYLMAGNÉSIUM



L'action du bromure de butylmagnésium sur :



fournit, comme celle du bromure de propylmagnésium, une proportion importante de β -campholide vraie. Mais on peut isoler, dans les fractions supérieures de la rectification, une huile passant à point sensiblement fixe et dont l'analyse correspond à la β -butyl- β -campholide.

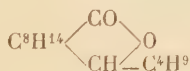
Mode opératoire. — La façon d'opérer et les précautions à prendre sont les mêmes que celles indiquées dans le cas du bromure de propylmagnésium. Voici, par exemple, les résultats obtenus dans l'une de nos opérations faite à partir de 10 g. de magnésium, 55 g. de bromure de butyle et 20 g. d'ester-aldéhyde.

Fraction I. $t < 145^\circ$. Surtout bromure de butyle, venant d'un léger excès de celui-ci dans la préparation du magnésien.

Fraction II. $145^\circ < t < 160^\circ$. Cristallise partiellement pendant la distillation même. Après mise sur plaque poreuse, on obtient 2 g. environ de β -campholide cristallisée.

Fraction III. $165^\circ < t < 177^\circ$. Huile légèrement jaune ne cristallisant pas. Cette fraction III est rectifiée une nouvelle fois sous vide ($p = 16$ mm.).

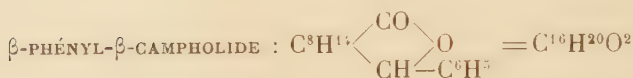
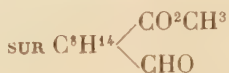
Fraction A : $t < 170^\circ$. Fraction B : $178^\circ < t < 180^\circ$. Fraction C : $180^\circ < t < 183^\circ$. La fraction B (4 g. environ), qui ne cristallise pas malgré une longue attente et un refroidissement énergique, fournit à l'analyse des teneurs correspondant à la β -butyl- β -campholide :



Analyse. — Trouvé o/o : C, 74,30; H, 10,95. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{24}\text{O}^2$: C, 74,94; H, 10,70.

Pouvoir rotatoire : $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = -52,06$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 3,02$).

§ 5. — ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM



Nos premiers essais d'action de $\text{C}^6\text{H}^5\text{MgBr}$ (4 mol.) sur $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CHO} \end{cases}$ (1 mol.) ne nous ont d'abord fourni que des huiles incristallisables, passant à la distillation dans un très large intervalle de température sans que l'on observe de palier ⁽¹⁾. Ce n'est qu'en opérant avec un moindre excès de magnésien (2 mol. pour 1) que nous avons pu obtenir la β -phényl- β -campholide à l'état cristallisé.

Le mode opératoire était le même que celui utilisé pour l'action des halogénures d'alcoylmagnésium. Mais, après la reprise habituelle par ClH et la glace, on obtient dans le décanteur, entre les deux couches étherées et aqueuses, une couche blanchâtre formée de particules solides légèrement huileuses. Isolé, ce solide, peu soluble dans l'alcool éthylique à froid, s'y dissout à chaud et cristallise par refroidissement en belles paillettes, fondant à 212° au bloc de Maquenne :



Analyses. — Trouvé o/o : C, 78,22-78,56; H, 7,70-8,52. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{20}\text{O}$: C, 78,63; H, 8,26.

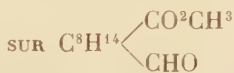
Constantes. — F. 212° (Maquenne). P. rot. : $[\alpha]_D^{140} = -31,07$ ($\text{CHCl}_3 - c = 2,36$).

⁽¹⁾ Nous devons signaler toutefois qu'une de ces huiles a laissé déposer à la longue une faible quantité (0 g. 12 environ) de cristaux assez volumineux, de P. F. 132° et donnant à l'analyse des chiffres correspondant à la composition de la phénylcampholide. La faible quantité de produit obtenu ne nous a pas permis d'en poursuivre l'étude.

En outre, la couche étherée obtenue dans la reprise ci-dessus, séchée sur SO^4Na^2 , puis rectifiée après évaporation de l'éther, fournit à la distillation une fraction principale passant entre 215° et 225° sous 13 mm. Dans cette fraction commencent à apparaître au bout de quelques heures des cristaux et elle se trouve en majeure partie cristallisée après une attente de quelques jours. L'enlèvement de l'huile par l'éther anhydre froid permet d'isoler les cristaux qui sont identifiés avec la β-phénylcampholide.

Il est à noter que, dans les fractions inférieures de la distillation ($t < 180^\circ$), se trouve une proportion importante de diphenyle qui cristallise. Ce diphenyle s'est formé au moment de la préparation du bromure de phénylmagnésium et est resté inaltéré par la suite.

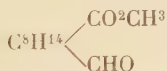
§ 6. — ACTION DU CHLORURE DE BENZYL-MAGNÉSIUM



β-BENZYL-β-CAMPHOLIDE :



L'action du chlorure de benzylmagnésium sur



fournit comme produit principal cristallisé la β-benzyl-

β-campholide : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH} \end{cases} \begin{matrix} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{CH}^2 - \text{C}^6\text{H}^5 \end{matrix}$. Celle-ci est accom-

pagnée d'une importante proportion d'huile, dont il n'a été possible d'extraire aucun corps pur.

Mode opératoire. — Le mode opératoire est le même que celui utilisé dans le cas des halogénures d'alcoylmagnésium.

L'huile obtenue est rectifiée sous vide. Cette rectification a donné, par exemple, dans une de nos expériences, les résultats suivants :

Fraction I ($p = 14$ mm.). $t < 230^\circ$. Renferme surtout du chlorure de benzyle en excès et du dibenzyle qui cristallise au refroidissement dans le ballon récepteur.

Fraction II ($p = 12$ mm.). $232^\circ < t < 240^\circ$. Fraction principale. Cristallise en grande partie par refroidissement dans le ballon récepteur.

Fraction III ($p = 12$ mm.). $240^\circ < t < 310^\circ$. Huile ne cristallisant pas. L'addition de ligroïne ne provoque pas non plus de cristallisation partielle.

Les cristaux, isolés de la fraction II et recristallisés dans un mélange éther-ligroïne, sont de la β -benzyl- β -campholide.

Analyse. — Trouvé o/o : C, 78,92 ; H, 8,45. Calculé pour $C^{17}H^{22}O^2$: C, 79,02 ; H, 8,59.

Constantes. — F. 102° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{15^\circ} = -146^\circ$ ($C^2H^5OH - c = 4,10$).

La β -benzyl- β -campholide se présente en fines aiguilles très légères, soluble à froid dans les solvants organiques ; toutefois elle n'est pas très soluble à froid dans l'alcool et est soluble seulement à chaud dans la ligroïne.

Etude des huiles. — L'huile isolée de la fraction II et celle constituant la fraction III sont réunies et rectifiées à nouveau. On n'observe pas de palier net pendant la distillation. Nous avons toutefois isolé une petite quantité d'huile passant à 238° - 241° sous 21 mm. ; à l'analyse, cette fraction fournit les chiffres suivants : C o/o, 82,42 ; H o/o, 8,66. Quelques jours après l'analyse, ce qui reste d'huile cristallise partiellement et les cristaux sont identifiés avec la β -benzylcampholide. L'huile analysée est donc vraisemblablement un mélange de cette dernière avec un ou des composés comportant dans leurs molécules plusieurs groupements $CH^2C^6H^5$, composés analogues à ceux envisagés dans le cas du bromure d'éthylmagnésium (Cf. p. 22).

CHAPITRE III

ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES β -CAMPHOLIDES MONOALCOYLÉES ET MONOARYLÉES

§ 1. — ACTION DE LA CHALEUR

Les β -campholides monoalcoylées et monoarylées résistent bien à l'action de la chaleur; c'est ainsi qu'en fondant et maintenant à 200° environ pendant 5 minutes chacune des campholides, nous avons obtenu par refroidissement une recristallisation de la campholide initiale sans qu'il y ait altération sensible du point de fusion. Seule, la β -benzylcampholide que nous avons d'ailleurs chauffée à une température un peu plus élevée (car cette campholide ne fond qu'à 212°) s'est résiniée en fraction assez importante.

§ 2. — ACTION DE L'ACIDE SULFURIQUE

Nous avons étudié l'action de SO^4H^2 concentré et froid sur la méthyl- et sur l'éthylcampholide.

Méthylcampholide. — Nous avons dissous 4 g. de méthylcampholide dans 10 cm³ de SO^4H^2 à 65° B., puis abandonné pendant 6 jours la solution à elle-même. Au bout de ce temps, nous avons repris par de l'eau, en évitant une élévation de température trop sensible, puis neutralisé avec les mêmes précautions par NaOH : le précipité huileux obtenu est extrait à l'éther. Par évaporation, la solution éthérée se résoud en une huile ne cristallisant pas, même par amorce

avec un cristal de méthylcampholide. L'huile (3 g. environ) est rectifiée sous vide et l'on isole la fraction centrale passant à 147°-149° sous 15 mm., ce qui correspond au point de distillation de la méthylcampholide. Cette fraction donne à l'analyse les nombres suivants : C 0/0, 72,38 ; H 0/0, 10,09, ce qui correspond parfaitement à la composition de la méthylcampholide (C 0/0, 72,47 ; H 0/0, 9,96). Mais le pouvoir rotatoire de l'huile est beaucoup plus faible que celui de la méthylcampholide cristallisée de départ : $[\alpha]_D^{15} = -3^{\circ}1$ dans l'alcool éthylique, au lieu de $-47^{\circ}7$.

Ethylcampholide. — Le même mode opératoire appliqué à l'éthylcampholide fournit des résultats analogues. On obtient 3 g. 2 d'huile incristallisable. L'analyse de la fraction centrale de la distillation (passant à 162°-164° sous 20 mm.) donne : C 0/0, 73,51 ; H 0/0, 9,94, ce qui correspond bien à la composition de l'éthylcampholide (C 0/0, 73,41 ; H 0/0, 10,28). Mais, là encore, le pouvoir rotatoire de l'huile obtenue est beaucoup plus faible que celui de l'éthylcampholide cristallisée : $[\alpha]_D^{16} = -8^{\circ}4$, au lieu de : $-81^{\circ}6$.

Ainsi, l'action de l'acide sulfurique concentré et froid sur les méthyl et éthylcampholides conduit à des huiles incristallisables de composition identique à celle de la campholide de départ, mais de pouvoir rotatoire beaucoup plus faible. Il est vraisemblable qu'il s'est produit une isomérisation au moins partielle (Cf. note p. 16).

§ 3. — ACTION DE L'ACIDE BROMHYDRIQUE

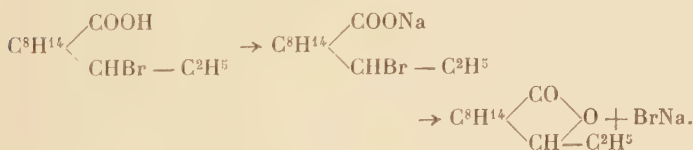
Haller et Blanc⁽¹⁾, en 1905, avaient essayé sans succès d'obtenir un dérivé bromé de la β -campholide par action sur celle-ci de l'acide bromhydrique acétique.

(1) HALLER et BLANC, *C. R. Ac. Sc.*, **141** (1905), 700.

Nous avons essayé de même de faire réagir l'acide bromhydrique sur la β-méthyl- et la β-éthylcampholide.

Ethylcampholide. — Dans un premier essai, 2 g. d'éthylcampholide sont dissous dans 10 cm³ d'une solution saturée et anhydre de BrH dans l'acide acétique; la solution est laissée à elle-même en flacon bouché émeri. Au bout de 8 jours, aucun cristal ne s'étant formé, on reprend par l'eau et on extrait à l'éther. La solution étherée est agitée avec une solution de CO³Na²; une petite quantité de la liqueur carbonatée obtenue, neutralisée par ClH, donne un précipité cristallisé, contenant du brome et fondant avec décomposition vers 110°. Mais le reste de la solution carbonatée, abandonnée à elle-même, laisse déposer au bout de quelques minutes des paillettes brillantes qui sont identifiées avec l'éthylcampholide de départ.

Nous avons alors pensé que BrH s'était d'abord fixé sur l'éthylcampholide avec ouverture du cycle lactonique, donnant transitoirement $C^8H^{14} \begin{cases} COOH \\ CHBr - C^2H^5 \end{cases}$ mais que ce dérivé bromé était assez rapidement transformé en éthylcampholide au sein de CO³Na² :



Dans un second essai, analogue au premier mais plus prolongé, nous avons eu au bout d'un mois, apparition de cristaux; après une nouvelle attente de 15 jours, nous avons isolé par filtration quelques cristaux qui, recristallisés dans un mélange d'alcool méthylique et d'eau, donnent un produit bromé blanc, propre, fondant à 140°-141° avec décomposition. La petite quantité de substance obtenue (de l'ordre de 0 g. 1 au total) ne nous a pas permis d'en faire l'analyse.

Toutefois, nous avons observé que si l'on dissolvait quelques-uns de ces cristaux dans un peu de CO^3Na^2 , la solution ne tardait pas à laisser déposer des cristaux d'éthylcampholide, ce qui venait à l'appui de l'hypothèse que nous avons émise.

Enfin, dans un troisième essai, fait sur 3 g. d'éthylcampholide, nous n'avons observé, après une attente de 7 mois, la formation d'aucun cristal. Le traitement par CO^3Na^2 , suivi de la neutralisation par ClH n'a fourni qu'un très faible précipité. Par contre, nous avons récupéré 2 g. 1 d'éthylcampholide cristallisée, plus une petite quantité d'huile.

Méthylcampholide. — Les essais faits sur la méthylcampholide, parallèles aux essais précédents, ont donné des résultats analogues. Dans une de nos expériences, nous avons ainsi isolé, après une attente de 8 mois, une petite quantité (de l'ordre de 0 g. 1) de cristaux très minces, contenant du brome et fondant vers 170° avec décomposition :

c'est selon toute probabilité C^8H^{14} $\begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHBr} - \text{CH}^3 \end{cases}$. La solution de ce corps dans CO^3Na^2 laisse déposer au bout de quelques minutes des paillettes de méthylcampholide. On récupère, d'autre part, plus de 80 o/o de la méthylcampholide de départ restée inaltérée.

En résumé, les méthyl- et éthyl- β -campholides sont, comme la β -campholide vraie, très résistantes à l'action d' HBr acétique; elles sont toutefois contrairement à cette dernière, susceptibles de donner à la longue dans ces conditions une faible proportion de composés d'addition qui redonnent rapidement les campholides de départ par simple dissolution dans le carbonate de sodium.

§ 4. — RÉDUCTION PAR LE SODIUM ET L'ALCOOL

La β -campholide vraie, réduite par le sodium et l'alcool, fournit avec un rendement de l'ordre de 50 o/o le glycol :

$C^8H^{14} \begin{cases} CH^2OH \\ CH^2OH \end{cases}$ ⁽¹⁾. Nous avons essayé de réduire de la même façon les β-méthyl et β-éthylcampholides.

Méthylcampholide. — 10 g. de méthylcampholide sont dissous dans 150 cm³ d'alcool éthylique absolu ; on projette dans cette solution 17 g. de sodium et l'on maintient par chauffage une vive ébullition. Au bout d'une heure, tout le sodium ayant disparu, on reprend par l'eau, puis on chasse l'alcool au bain-marie et on extrait à l'éther l'huile non acide. Celle-ci ne cristallise pas par évaporation de l'éther, même après une attente de plusieurs jours. Nous avons toutefois pu obtenir une cristallisation partielle en l'agitant à plusieurs reprises avec de petites quantités de benzène : la partie insoluble dans le benzène cristallise partiellement ; après mise sur poreuse, puis recristallisation dans un mélange éther-ligroïne, on obtient des cristaux bien formés et assez volumineux fondant à 108° ; ils sont constitués par

le glycol : $C^8H^{14} \begin{cases} CH^2OH \\ CHOH-CH^3 \end{cases}$

Analyse. — Trouvé 0/0 : C, 71,00 ; H, 12,18. Calculé pour $C^{11}H^{22}O^2$: C, 70,90 ; H, 11,90.

Constantes. — F. 108° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{13} = + 7,04$ ($C^2H^5OH - c = 2,40$).

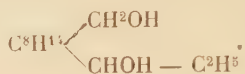
On n'obtient ainsi au total que 1 g. de glycol environ, ce qui correspondrait à un rendement de 10 0/0 seulement. Mais, d'autre part, on récupère par précipitation chlorhydrique de la liqueur alcaline, 2 g. 7 de $C^8H^{14} \begin{cases} COOH \\ CHOH-CH^3 \end{cases}$

formé par hydrolyse, au moment où l'on chasse l'alcool, de la méthylcampholide ayant échappé à la réduction.

Ethylcampholide. — Un essai fait dans des conditions analogues avec l'éthylcampholide nous a fourni une huile

(1) F. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [5], 4 (1937), 448.

neutre que nous n'avons pu faire cristalliser et de laquelle, jusqu'ici, nous n'avons pu isoler le glycol pur :



On récupère en outre 3 g. environ de $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{C}^2\text{H}^5 \end{cases}$ provenant de l'éthylcampholide non réduite.

Les β -campholides substituées se laissent donc réduire nettement moins facilement que la β -campholide vraie.

DEUXIÈME PARTIE

PRÉPARATION ET ÉTUDE DES ACIDES-ALCOOLS CORRESPONDANT AUX β -CAMPHOLIDES MONOSUBSTITUÉES

En vue d'essayer d'obtenir les acides-alcools de formule générale : $C^8H^{14} \begin{cases} COOH \\ CHOH - R \end{cases}$ correspondant aux β -campho-

lides monoalcoylées et monoarylées, nous avons fait agir la soude sur les campholides monosubstituées. Une expérience analogue avait été faite sur la β -campholide vraie par Haller et Blanc ⁽¹⁾ en 1905, en vue d'obtenir l'acide β -hydroxycam-

pholique $C^8H^{14} \begin{cases} COOH \\ CH^2OH \end{cases}$; mais ces auteurs, après avoir

constaté que la β -campholide se dissolvait dans la soude, obtenaient seulement, par acidification à l'acide chlorhydrique, la campholide de départ. Aussi nous attendions-nous à un résultat négatif analogue.

Or, en opérant en solution étendue hydro-alcoolique, nous avons au contraire pu aisément obtenir, avec de très bons rendements pour certains d'entre eux, les acides-alcools cherchés. Ceux-ci s'obtiennent sous forme cristallisée et sont parfaitement stables, bien qu'ayant leurs groupements fonctionnels en position 1-5 ou δ . C'est d'ailleurs à la suite de ces expériences que nous avons repris l'étude des campholides vraies, en collaboration avec M. Salmon-Legagneur et que nous sommes parvenus à isoler, moyennant certaines précautions, les acides hydroxycampholiques vrais ⁽²⁾.

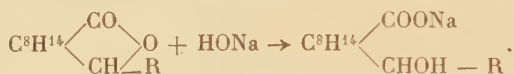
(¹) HALLER et BLANC, *C. R. Ac. Sc.*, **141** (1905), 700.

(²) F. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *Bull. Soc. Chim.*, [5], **4** (1937), 448.

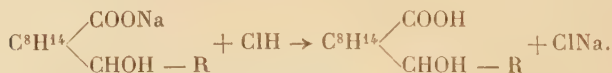
CHAPITRE PREMIER

ACTION DE LA SOUDE SUR LES β -CAMPHOLIDES MONOALCOYLÉES ET MONOARYLÉES

L'action de la soude à chaud en milieu hydro-alcoolique sur les β -campholides monosubstituées provoque l'ouverture de l'anneau lactonique :



Une simple acidification par la quantité juste suffisante d'HCl fournit l'acide-alcool cherché :

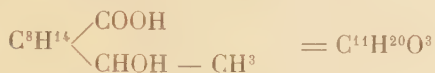


Nous avons pu ainsi obtenir à l'état cristallisé les acides-alcools dans lesquels R était égal à : CH^3 , C^2H^5 , C^3H^7 , C^6H^5 , $\text{CH}^2 \text{—} \text{C}^6\text{H}^5$.

Mode opératoire. — On dissout la campholide dans une liqueur hydro-alcoolique (3 volumes d'alcool pour 1 volume d'eau), on ajoute de la soude solide en quantité convenable et on chauffe au bain-marie (Les conditions optima de proportion des corps réagissants et de durée de chauffage dépendent de chaque campholide et seront indiquées au chapitre II). On chasse ensuite l'alcool, puis on acidifie avec précaution par ClH dilué sans dépasser l'acidité au rouge Congo ; un excès d'acide favoriserait en effet la transformation inverse d'acide-alcool en campholide. L'acide-alcool huileux brut précipite. Pour le purifier et éliminer la campholide qui n'aurait pas réagi, on l'épuise à l'éther et la solu-

tion étherée est agitée avec une solution de carbonate de sodium qui redissout l'acide-alcool et laisse la campholide ; on acidifie alors la solution carbonatée, toujours sans dépasser l'acidité au rouge Congo : l'acide-alcool précipite sous forme huileuse, puis cristallise rapidement.

§ 1. — ACIDE β-MÉTHYLHYDROXYCAMPHOLIQUE :



(TRIMÉTHYL. 1.2.2-CARBOXY.3-MÉTHOMÉTHYLOL. 1-CYCLOPENTANE)

Recristallisé dans l'eau chaude ou dans un mélange éther-ligroïne, cet acide se présente en petits cristaux bien formés.

Analyse. — Trouvé o/o : C, 65,18 ; H, 10,07. Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{20}\text{O}^3$: C, 65,95 ; H, 10,07.

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 207. P. M. calculé : 200.

Constantes. — F. 135° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{15} = + 61,02$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 3,25$).

Cet acide-alcool est très soluble à froid dans l'éther, l'alcool, l'acétone et l'acide acétique, assez soluble à froid et très soluble à chaud dans le chloroforme et l'acétate d'éthyle, soluble à chaud dans le tétrachlorure de carbone, très peu soluble, même à chaud, dans la ligroïne.

§ 2. — ACIDE β-ÉTHYLHYDROXYCAMPHOLIQUE :



(TRIMÉTHYL. 1.2.2-CARBOXY.3-ÉTHOMÉTHYLOL. 1-CYCLOPENTANE)

Nous avons rencontré de sérieuses difficultés dans l'étude de ce composé, susceptible d'être isolé au moins sous trois variétés ayant des points de fusion nettement distincts.

Nous avons d'abord obtenu ce composé sous deux formes cristallisées, l'une fondant à 73°, l'autre à 87°. Nous avons étudié dans une série d'expériences les conditions de ces transformations et essayé de déterminer la composition exacte des cristaux obtenus.

1° Si l'on recristallise le produit brut, obtenu par précipitation chlorhydrique après action de la soude alcoolique

sur $C^8H^{14} \begin{array}{c} \diagup CO \diagdown \\ \diagdown CH-C^2H^5 \diagup \end{array} O$ dans un mélange éther-ligroïne, on

obtient des cristaux fondant à 73° au bain de mercure et ayant les caractéristiques suivantes :

Analyses. — Trouvé o/o : C, 67,19-67,21 ; H, 10,67-10,73. Calculé pour $C^{12}H^{22}O^3$: C, 67,23 ; H, 10,35.

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 220. P. M. calculé : 214.

Pouvoir rotatoire. — $[\alpha]_D^{18} = + 33^{\circ}3$ ($C^2H^5OH - c = 10,44$).

2° Si l'on recristallise dans un mélange eau-alcool ce même produit brut ou les cristaux précédents de F. 73°, on obtient de beaux cristaux fondant à 87° au bain de mercure et ayant les caractéristiques suivantes :

Analyses. — Trouvé o/o : C, 65,04-65,09 ; H, 10,48-10,50.

Pouvoir rotatoire. — $[\alpha]_D^{18} = + 37^{\circ}6$ ($C^2H^5OH - c = 12,47$).

3° Les cristaux de F. 73°, laissés à l'air libre, perdent leur transparence et sont, au bout de quelques jours, entièrement transformés en petits cristaux blanchâtres et complètement opaques de F. 87°.

4° La solution, dans un mélange eau-alcool éthylique, des cristaux de F. 73° laisse déposer par évaporation des cristaux de F. 87°. Inversement, si l'on dissout les cristaux de F. 87° dans l'éther et que l'on ajoute de la ligroïne, on obtient par évaporation lente de beaux cristaux de F. 73°.

5° Des cristaux de F. 73° placés en tube scellé dans un vide élevé (de l'ordre de 1/100 de mm. de Hg) ont gardé au bout de 18 mois leur aspect extérieur et leur transparence pre-

mière. Cet ensemble de faits expérimentaux nous a conduit à penser que les cristaux de la forme F. 87° devaient dériver par une simple hydratation de la forme F. 73° que nous pensions être la forme anhydre.

Mais quel serait alors l'état d'hydratation ? Les chiffres des analyses (C o/o : 65,04-65,09) correspondent à une forme possédant environ $1/3$ H_2O par molécule, chiffre un peu inattendu.

Nous avons pensé qu'une donnée intéressante nous serait fournie par la variation de poids que devait subir pendant sa transformation la forme F. 73° .

Une première expérience faite sans précautions spéciales, en laissant simplement à l'air libre un poids déterminé de substance et suivant ses variations de poids, nous a montré qu'il y avait dans ces conditions diminution de poids et non augmentation ; cette perte de poids est pratiquement terminée au bout de 6 à 7 jours comme le montrent les chiffres obtenus.

Poids initial de substance : 0 g. 7880.

Temps en heures	18	42	66	90	114	138	162	186	210
Perte de poids (en mg.)	21,0	67,0	70,6	81,5	84,4	86,5	87,3	87,8	88,0
Perte en 24 heures	»	46,0	9,6	4,5	2,9	2,0	0,8	0,5	0,2
Perte totale en o/o	2,7	8,5	9,7	10,3	10,7	10,9	11,1	11,1	11,1

Une seconde expérience a été faite en plaçant la substance dans une enceinte close pleine d'air à la pression atmosphérique et saturé de vapeur d'eau à la température de 14° . Nous y avons suivi parallèlement les variations de poids de gros cristaux d'une part et de cristaux finement pulvérisés d'autre part. Comme nous nous y attendions, la transformation atteint plus rapidement sa limite pour les seconds que pour les premiers, mais cette limite correspond, à peu de chose près, au même pourcentage de variation dans les deux cas.

Temps en heures	Perte de poids (en mg.)		Perte totale en o/o	
	Gros cristaux S = 0 g. 2645	Cristaux pulvérisés S = 0 g. 4278	Gros cristaux	Cristaux pulvérisés
7	2,5	37,3	0,9	8,7
24	11,0	45,4	4,2	10,6
72	25,5	45,6	9,6	10,7
96	28,0	45,7	10,6	10,7
144	29,1	45,7	11,0	10,7
176	29,4	45,7	11,1	10,7
216	29,4	45,7	11,1	10,7

Ainsi, la tranformation de la forme F. 73° en la forme F. 87° se fait avec une perte de poids de 11 o/o environ. Deux interprétations possibles se sont alors présentées à notre esprit : ou bien la transformation s'accompagne d'une volatilisation partielle de la substance, ou bien la forme F. 73° renferme de l'éther de cristallisation qui s'élimine au moment de l'hydratation.

En fait, les expériences que nous avons effectuées par la suite dans le but de vérifier l'une de ces hypothèses (en particulier des recristallisations dans d'autres solvants) nous ont montré que la question devait être plus complexe que nous le supposions et nous nous réservons d'exposer dans un mémoire ultérieur le détail des recherches que nous avons entreprises à nouveau sur cette question. Nous nous contenterons d'indiquer succinctement ici que :

1° En maintenant pendant quelques minutes légèrement au-dessus de leur point de fusion les formes F. 73° et F. 87°, on obtient une recristallisation sous une forme qui fond alors à F. 105° au bain de mercure. Cette forme donne à l'analyse les chiffres suivants :

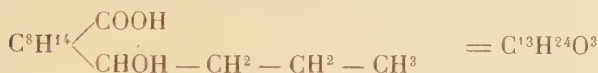
C 0/o, 68,22 ; H 0/o, 10,41. Calc. pour $C^{12}H^{22}O^3$: C, 67,23 ; H, 10,35).

Ces chiffres, légèrement trop forts, sont peut-être dus à la

présence d'une petite quantité de campholide produite pendant le chauffage, par lactonisation de l'acide-alcool.

2° Cette forme F. 105° s'obtient également, sans fusion, par chauffage à 60°, pendant une quinzaine d'heures, de la forme F. 87°. Elle se retransforme très lentement à l'air en la forme F. 87° et fournit la forme F. 73° par recristallisation dans un mélange éther-ligroïne.

§ 3. ACIDE β-PROPYLHYDROXYCAMPHOLIQUE :



(TRIMÉTHYL-1.2.2-CARBOXY.3-PROPOMÉTHYLOL.1-CYCLOPENTANE)

Cet acide fournit, par évaporation de sa solution dans un mélange éther-ligroïne, des cristaux stables, fondant à 112° au bain de mercure.

Analyse. — Trouvé o/o : C, 68,50 ; H, 10,83. Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{24}\text{O}^3$: C, 68,36 ; H, 10,83.

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 231. P. M. calculé : 228.

Constantes. — F. 112° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{13} = + 20^{\circ}4$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 2,31$).

Cet acide-alcool, soluble à froid dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, l'acide acétique, est pratiquement insoluble, même à chaud, dans la ligroïne.

§ 4. — ACIDE β-PHÉNYLHYDROXYCAMPHOLIQUE :



(TRIMÉTHYL 1.2.2-CARBOXY.3-PHÉNOMÉTHYLOL.1-CYCLOPENTANE)

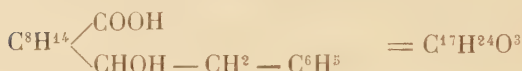
Cet acide-alcool cristallise dans un mélange éther-ligroïne en aiguilles fondant à 166° au bain de mercure.

Analyse. — Trouvé o/o : C, 73,05; H, 8,47. Calculé pour $C^{16}H^{22}O^3$: C, 73,26; H, 8,47.

Constantes. — F. 166° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{17} = + 32^{\circ}9$ ($C^2H^5OH - C = 4,34$).

Cet acide-alcool est soluble dans les solvants organiques habituels, il est toutefois pratiquement insoluble dans la ligroïne à froid.

§ 5. — ACIDE β -BENZYLHYDROXYCAMPHOLIQUE :



(TRIMÉTHYL 1.2.2-CARBOXY.3-BENZOMÉTHYLOL.1-CYCLOPENTANE)

L'action de la soude sur la β -benzylcampholide ne donne l'acide-alcool correspondant qu'avec un rendement très faible (Cf. chapitre II). C'est un corps, qui, recristallisé dans un mélange éther-ligroïne fond à 154°-155° au bain de mercure, mais reste encore légèrement brunâtre.

Analyse. — Trouvé o/o : C, 74,17; H, 8,66. Calculé pour $C^{17}H^{24}O^3$: C, 73,86; H, 8,76.

Constantes. — F. 154° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{14} = + 20^{\circ}7$ ($C^2H^5OH - c = 2,26$).

Cet acide-alcool est assez soluble dans les différents solvants organiques habituels, sauf la ligroïne à froid.

§ 6. — PASSAGE INVERSE DES ACIDES HYDROXYCAMPHOLIQUES
AUX CAMPHOLIDES

Les différents acides β -hydroxycampholiques monosubstitués, obtenus ainsi à l'état cristallisé, sont stables dans les conditions ordinaires et ne se retransforment pas spontanément en β -campholide substituée, bien que leur molécule

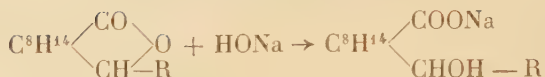
comporte une fonction acide et une fonction alcool placées en δ l'une par rapport à l'autre.

Cependant il est facile de provoquer cette lactonisation soit en maintenant l'acide-alcool pendant quelques minutes à une température supérieure à son point de fusion, soit en faisant agir sur lui un agent déshydratant tel que $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ou SOCl_2 .

C'est de même aux β -campholides substituées que nous avons abouti lorsque nous avons fait des essais de bromuration de ces acides-alcools par le tribromure de phosphore.

CHAPITRE II

ÉTUDE DE LA RÉACTION



Nous nous sommes placés, pour l'étude de cette réaction à deux points de vue différents. En premier lieu, afin de déterminer les meilleures conditions de préparation des acides hydroxycampholiques, nous avons étudié la variation du rendement en fonction du temps de chauffage.

En second lieu, nous avons fait une étude cinétique de la réaction. Cette étude, analogue à celle que nous avons effectuée précédemment, en collaboration avec F. Salmon-Legagneur ⁽¹⁾, sur les α - et β -campholides vraies, nous a permis de comparer entre elles les vitesses d'ouverture des cycles lactoniques des différentes campholides vraies et monosubstituées.

§ 1. — VARIATION DU RENDEMENT EN FONCTION DU TEMPS DE CHAUFFAGE

Nous avons tout d'abord établi, en opérant sur l'éthylcampholide en solution hydro-alcoolique que ce rendement ne dépendait pratiquement pas de la proportion d'alcali mise en œuvre, pourvu qu'elle atteigne 1 fois 1/4 la quantité théorique. Voici, par exemple, les résultats obtenus en chauffant

⁽¹⁾ F. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [5], 4 (1937), 448. Le lecteur y trouvera notamment p. 451 des renseignements bibliographiques concernant les études déjà faites sur les vitesses d'ouverture des cycles lactoniques des olides.

à 80°, pendant 4 heures, 2 g. d'éthylcampholide, 10 cm³ d'eau, 30 cm³ d'alcool éthylique et une quantité variable de soude (quantité théorique 0 g. 40) :

Poids de NaOH utilisé .	0 g. 50	1 g.	2 g.	4 g.
Acide-alcool obtenu .	1 g. 84	1 g. 89	1 g. 82	1 g. 86

Le rendement ressort ainsi à 87 o/o environ.

Nous avons ensuite étudié la variation du rendement en fonction du temps de chauffage en opérant de la façon suivante :

On utilise 4 ballons de 200 cm³; dans chacun d'eux on introduit 2 g. de la campholide étudiée (2 g. 5 pour la benzylcampholide) puis 1 g. de soude en pastilles, 10 cm³ d'eau et 30 cm³ d'alcool éthylique à 95°. Ces ballons, surmontés chacun d'un long tube réfrigérant, sont chauffés au bain-marie à la température de 80°, respectivement pendant 30 minutes, 1 heure, 2 heures et 4 heures. Au bout de ces temps, le contenu des ballons est rapidement refroidi, l'alcool est évaporé à froid sous vide et l'on précipite par la quantité juste nécessaire d'HCl. On épuise alors le tout en trois fois par 50 cm³ d'éther qui redissout le précipité. La solution étherée est agitée à trois reprises avec une solution concentrée de CO³Na² (au total 50 cm³). La solution carbonatée est traitée par HCl jusqu'à liqueur juste acide. L'acide-alcool cristallisé obtenu est filtré, séché dans le vide et pesé.

Nous avons opéré avec la méthyl-, l'éthyl-, la benzylcampholide et aussi, à titre comparatif, avec la campholide vraie. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Temps de chauf- fage	Méthyl- campholide		Éthyl- campholide		Benzyl- campholide		Campholide vraie	
	Acide- alc. obtenu	Rend ^t	Acide- alc. obtenu	Rend ^t	Acide- alc. obtenu	Rend ^t	Acide- alc. obtenu	Rend ^t
1/2 h.	0 g. 844	38,7 0/0	0 g. 674	30,2 0/0	0 g. 011	0,4 0/0	1 g. 503	67,9 0/0
1 h.	1 g. 356	62,3 0/0	1 g. 416	63,1 0/0	0 g. 025	0,9 0/0	1 g. 613	72,8 0/0
2 h.	1 g. 692	77,7 0/0	1 g. 805	80,4 0/0	0 g. 050	1,8 0/0	1 g. 508	68 10,0
4 h.	1 g. 931	88,7 0/0	1 g. 892	84,3 0/0	0 g. 110	4,1 0/0	1 g. 159	52,3 0 0

Les rendements relatifs à l'éthylcampholide ont été calculés en tenant compte de l'état d'hydratation probable de l'acide-alcool (Cf. p. 43).

Ainsi, dans les conditions où nous avons opéré, pour la méthyl- et l'éthylcampholide, le rendement croît régulièrement avec le temps de chauffage et la réaction est voisine de sa limite au bout de 4 heures ; pour la campholide vraie au contraire, le rendement passe par un maximum qui correspond à une durée de chauffage d'environ 1 heure ; enfin, le rendement obtenu dans l'ouverture du cycle lactonique de la benzylcampholide est très faible : ceci est dû principalement à une résinification d'autant plus accentuée que l'action est plus prolongée, comme le montrent les résidus de plus en plus huileux de benzylcampholide que l'on retrouve par évaporation de la solution étherée initiale.

§ 2. — VITESSE D'OUVERTURE DU CYCLE LACTONIQUE DES β -CAMPBOLIDES VRAIE ET MONOSUBSTITUÉES.

Nous nous sommes proposés de faire une étude comparée des vitesses d'ouverture des cycles lactoniques des différentes campholides sous l'influence de la soude. Nous nous sommes inspirés de la méthode utilisée par Tasman⁽¹⁾ dans une étude analogue faite sur les phtalides monosubstituées. En raison de la très faible solubilité de plusieurs de ces campholides dans l'eau, voire même dans l'alcool, nous avons été obligés, dans certaines de nos expériences, de nous borner à étudier les méthyl- et éthylcampholides et, à titre comparatif, la β -campholide vraie.

Nous avons fait plusieurs séries d'expériences, les unes en solution purement aqueuse, les autres en solution hydro-alcoolique.

(1) TASMAN, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas*, 46 (1927), 653.

A. — *Expériences en solution aqueuse.*

La technique utilisée pour ces expériences était la suivante :

Un poids de campholide égal à 15/10 000 de son poids moléculaire (soit 0 g. 252 de campholide vraie, 0 g. 273 de méthylcampholide, 0 g. 294 d'éthylcampholide) est dissous dans environ 225 cm³ d'eau distillée en chauffant vers 60° pendant quelques minutes. La solution, légèrement refroidie est placée dans une étuve réglée à la température de 48° jusqu'à ce que l'équilibre de température soit atteint. On y ajoute alors 15 cm³ d'une solution décimale de soude, également portés à 48°. Le volume de la solution est aussitôt complété à 250 cm³ par addition d'eau distillée à 48°. La solution étant ensuite laissée à cette température, des titrages sont effectués à des intervalles de temps *t* appropriés ; pour cela, on prélève à chaque fois 25 cm³ de la solution, on y ajoute une goutte de solution alcoolique de phénolphtaléine et l'on titre à l'aide d'une solution centimolaire de SO³H² la quantité de HONa libre existante : soit *x* le nombre de centimètres cubes de SO³H² N/100 nécessaire : $\frac{a-x}{a}$ représente la fraction de campholide transformée, au moment du titrage, en sel d'acide-alcool.

Nous avons opéré avec la β-campholide vraie, la méthyl- et l'éthyl-β-campholide, seules solubles dans ces conditions.

Voici les résultats obtenus dans une de nos expériences :

Temps en minutes	β-campholide vraie			β méthyl- β-campholide			β-éthyl- β-campholide		
	<i>x</i>	$\frac{a-x}{a}$	<i>k</i> ₂ × 10 ⁵	<i>x</i>	$\frac{a-x}{a}$	<i>k</i> ₂ × 10 ⁵	<i>x</i>	$\frac{a-x}{a}$	<i>k</i> ₂ × 10 ⁵
		0,0			0,0			0,0	
2	14,60	2,6	»	14,90	0,6	»	14,90	0,6	»
36	14,10	6,0	»	14,50	3,3	»	14,60	2,6	»
164	12,85	14,3	6,7	13,85	7,6	3,4	14,20	5,3	2,3
892	9,05	39,6	4,9	12,70	15,3	1,10	13,30	11,3	0,95
1 516	7,05	53,0	4,9	11,90	20,6	1,14	12,40	17,3	0,92
2 337	5,55	63,0	4,8	10,90	27,3	1,07	11,15	25,6	0,98
2 935	4,90	67,3	4,7	10,10	32,6	1,10	10,35	31,0	1,02
4 432	3,80	74,6	4,4	9,15	39,0	0,96	9,40	37,3	0,96

Nous avons essayé d'appliquer à cette action de la soude sur les campholides en solution aqueuse à 48° la formule des réactions du deuxième ordre :

$$k_2 = \frac{1}{t} \times \frac{x}{a(a-x)} .$$

Les nombres obtenus sont donnés dans le tableau ci-dessus.

De cette étude, il ressort en somme que, dans les conditions opératoires utilisées :

1° La formule des réactions du deuxième ordre se trouve sensiblement vérifiée, si l'on fait abstraction du début de la réaction.

2° Les vitesses d'ouverture des deux campholides substituées considérées sont très voisines l'une de l'autre, l'éthylcampholide ayant une constante moyenne de vitesse ($0,96 \times 10^{-5}$) légèrement plus faible que celle de la méthylcampholide ($1,07 \times 10^{-5}$).

3° La constante de vitesse relative à la β -campholide vraie est environ 5 fois plus grande que celles relatives aux β -campholides substituées. Il faut remarquer d'ailleurs que la vitesse d'ouverture de la β -campholide vraie demeure beaucoup plus petite que celle de l' α -campholide (1).

Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par Tasman (2) dans l'étude des vitesses d'ouverture des phtalides substituées : dans ce dernier cas également, une substitution sur le groupe méthylénique du cycle lactonique rend plus difficile la transformation de la lactone en acide-alcool. Toutefois, la différence de vitesse due à la substitution est plus grande dans le cas de la β -campholide que dans le cas de la phtalide, le rapport des vitesses d'ouverture de la phtalide vraie et de l' α -méthylphtalide par exemple n'étant que de 1,5 environ.

(1) Cf. F. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [5], 4 (1937), 457.

(2) TASMAN, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 46 (1927), 653.

B. — *Expériences faites en solution hydroalcoolique à faible teneur en alcool éthylique.*

Le mode opératoire était le suivant :

Un poids de campholide égal à 15/10 000 de son poids moléculaire est placé dans une fiole jaugée de 250 cm³ ; on ajoute 10 cm³ d'alcool éthylique dans lesquels se dissout la campholide, puis environ 200 cm³ d'eau distillée. On ajoute ensuite 15/10 000 de molécule de HONa, soit 15 cm³ HONa N/10 et on complète aussitôt à 250 cm³ par de l'eau distillée. On suit la marche de la réaction en titrant la soude libre restante à des instants convenables (prises de 25 cm³ neutralisées par SO⁴H² N/100). La solution est maintenue pendant toute la durée de l'expérience à une température sensiblement constante.

Une première expérience, d'une durée de 3 jours environ et faite à la température de 18°-19°, nous a donné les résultats suivants :

Temps en minutes	Méthylcampholide		Ethylcampholide	
	cm ³ versés	o/o transf.	cm ³ versés	o/o transf.
0	14,05	6,2	14,45	3,6
3	13,75	8,1	14,30	4,5
10	13,40	10,4	14,15	5,3
30	12,90	13,6	14,00	6,5
70	12,85	14,0	13,85	7,6
240	12,70	15,0	13,70	8,6
1 002	11,80	20,8	12,90	13,6
2 564	10,85	27,0	12,50	15,5
5 588	8,55	41,9	12,25	17,9

Une seconde expérience faite à la température de 13°-14° a été prolongée pendant 15 jours et a donné les résultats suivants :

Temps en minutes	Méthylcampholide		Ethylcampholide	
	cm ³ versés	o/o transf.	cm ³ versés	o/o transf.
0	14,20	5,2	14,70	1,9
30	13,40	10,4	14,20	5,2
180	13,05	12,7	13,85	7,5
1 110	12,70	15,0	13,70	8,4
2 550	11,90	20,1	13,60	9,1
4 310	10,45	29,6	13,05	12,7
6 970	8,35	43,2	11,60	21,4
12 700	5,40	62,4	10,25	30,9
21 730	0,75	92,6	8,30	43,5

Ainsi dans ces conditions opératoires, la proportion de campholide transformée en sel d'acide-alcool, est à chaque instant, deux fois plus grande environ pour la méthylcampholide que pour l'éthylcampholide.

Nous avons également fait une comparaison des vitesses d'ouverture de ces deux campholides substituées avec la β -campholide vraie dans ces mêmes conditions de concentration et de milieu en opérant à 35°. Les résultats ont été les suivants :

Temps en minutes	Campholide vraie		Méthylcampholide		Ethylcampholide	
	cm ³ SO ³ H ²	o/o transf.	cm ³ SO ³ H ²	o/o transf.	cm ³ SO ³ H ²	o/o transf.
0	9,60	4,0	9,85	1,5	9,90	1,0
15	9,50	5,0	9,85	1,5	9,80	2,0
45	9,40	6,0	9,80	2,0	9,75	2,5
225	9,05	9,5	9,70	3,0	9,70	3,0
511	8,30	17,0	9,30	7,0	9,50	5,0
1 307	6,85	32,5	9,05	9,5	9,25	7,5
4 195	5,25	47,5	8,40	16,0	8,75	12,5
7 109	3,25	67,5	7,25	27,5	8,15	18,5
10 419	1,95	80,5	6,35	36,5	7,70	23,0

La différence des vitesses d'ouverture est ici encore très nette entre les 3 campholides.

C. — *Expériences faites en milieu hydroalcoolique à teneur moyenne en alcool éthylique.*

En opérant à une température plus élevée que dans les expériences précédentes et avec une concentration en alcool atteignant 20 o/o, nous sommes parvenus à faire une étude comparée des vitesses d'ouverture des β -campholides vraie, méthylée, éthylée, propylée et benzylée.

Mode opératoire. — Un poids de campholide égal à 1/1 000 de son poids moléculaire est placé dans un ballon jaugé de 250 cm³ et dissous dans 50 cm³ d'alcool éthylique à 95°, au besoin en faisant tiédir; on ajoute 150 cm³ d'eau distillée préalablement portée à 60°, puis 10 cm³ d'une solution décimormale de HONa. Le volume de la solution est aussitôt complété à 250 cm³ par de l'eau à 60° et on transvase dans un ballon Pyrex de 500 cm³ surmonté d'un réfrigérant vertical. On laisse le ballon au bain-marie à 60° en agitant pour bien homogénéiser et on fait au bout de 2 minutes le premier dosage qui est terminé en 3 minutes. Les dosages successifs sont effectués en prélevant 25 cm³ de la solution et titrant la soude libre par une solution centinormale de SO⁴H². On prend pour $t = 0$ l'instant de la fin du premier dosage.

Voici les résultats d'une de nos expériences faite parallèlement sur 5 campholides :

Temps en minutes	Campholide vraie		Méthyl- campholide		Éthyl- campholide		Propyl- campholide		Benzyl- campholide	
	$\frac{\text{cm}^3 \text{SO}_2\text{H}^2}{\text{N}} \cdot \frac{100}{100}$	o/o transf.	$\frac{\text{cm}^3 \text{SO}_2\text{H}^2}{\text{N}} \cdot \frac{100}{100}$	o/o transf.	$\frac{\text{cm}^3 \text{SO}_2\text{H}^2}{\text{N}} \cdot \frac{100}{100}$	o/o transf.	$\frac{\text{cm}^3 \text{SO}_2\text{H}^2}{\text{N}} \cdot \frac{100}{100}$	o/o transf.	$\frac{\text{cm}^3 \text{SO}_2\text{H}^2}{\text{N}} \cdot \frac{100}{100}$	o/o transf.
0	9,20	8	8,90	11	9,20	8	9,00	10	9,10	9
30	8,65	13,5	8,70	13	8,80	12	8,70	13	8,85	11,5
90	8,30	17	8,45	15,5	8,35	16,5	8,60	14	8,35	16,5
210	7,95	20,5	8,30	17	8,20	18	8,20	18	8,10	19
390	7,45	25,5	8,05	19,5	7,95	20,5	8,05	19,5	7,30	27
570	7,00	30	7,45	24,5	7,60	24	7,80	22	6,50	35
930	5,50	45	6,85	31,5	6,65	33,5	7,05	29,5	5,10	49
1 230	5,05	49,5	6,20	38	5,90	41	6,70	33	4,50	55

Ainsi dans les conditions opératoires où nous nous sommes placés, c'est cette fois la benzylcampholide qui semblerait s'ouvrir le plus rapidement. Nous devons toutefois faire observer que le résultat indiqué au paragraphe 1^{er} précédent (cf. p. 49) et montrant le faible rendement obtenu dans la préparation de l'acide β -benzylhydroxycampholique incite à penser que l'action de la soude sur la β -benzylcampholide est complexe et à faire des réserves sur la signification des nombres obtenus dans les dosages qui lui sont relatifs. Le cycle lactonique de la β -campholide vraie s'ouvre encore ici plus rapidement que celui des β -éthyl et β -méthylcampholides; toutefois la différence est moins accentuée qu'en milieu purement aqueux à 48°. Les cycles lactoniques des β -méthyl et β -éthylcampholides s'ouvrent avec des vitesses comparables, tandis que la β -propylcampholide s'ouvre un peu plus lentement.

D. — *Essais faits en solution hydroalcoolique à teneur élevée en alcool éthylique.*

La phénylcampholide n'étant soluble que dans une solution hydroalcoolique très riche en alcool, nous avons été conduits à faire des essais de mesure de vitesse d'ouverture dans un solvant contenant environ 90 o/o d'alcool éthylique à 95°, l'eau complémentaire étant seulement celle présente dans la solution de HONa N/10 ajoutée.

Mode opératoire. — Un poids M/1 000 de campholide est dissous, en faisant tiédir au besoin, dans 80 cm³ d'alcool. Après avoir ramené la solution à la température de 15°, on y ajoute 10 cm³ d'HONa N/10. On complète à 100 cm³ avec de l'alcool. La solution est placée dans une fiole parfaitement bouchée à l'émeri pour éviter toute perte par évaporation. Les dosages sont effectués en prélevant 10 cm³ de solution et titrant par SO⁴H² N/100. La température est maintenue à 14° 15°.

Voici les résultats obtenus pour les titrages dans une expé-

rience faite parallèlement avec 5 campholides et prolongée pendant une semaine.

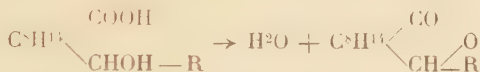
Temps	Cam- pholide vraie	Méthyl- campholide	Ethyl- campholide	Phényl- campholide	Benzyl- campholide
min.	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
0	8,50	9,30	9,40	8,95	7,90
15	8,10	8,90	9,10	8,10	8,45
45	8,00	9,10	9,00	9,05	8,00
255	8,95	8,70	9,00	8,50	7,55
345	8,70	9,10	9,00	8,45	8,40
1 335	8,85	9,10	9,25	9,05	8,40
2 840	8,40	7,80	8,30	8,30	7,25
5 670	7,00	7,30	7,60	6,70	5,95
10 440	5,45	6,10	6,70	5,10	4,95

Comme on le voit, tandis que dans les expériences précédentes nous obtenions des nombres régulièrement décroissants à mesure que le temps s'écoulait, ici pendant les premières 24 heures nous obtenons des oscillations auxquelles nous n'avons pu trouver une explication satisfaisante. La réaction semble ensuite se régulariser et l'on voit, d'après la quantité de soude libre présente au moment du dernier titrage que, dans ces conditions opératoires, ce sont les cycles lactoniques des phényl- et benzylcampholides qui s'ouvrent le moins lentement, puis dans l'ordre la campholide vraie, la méthyl- et l'éthylcampholide.

CHAPITRE III

ÉTUDE CINÉTIQUE DE LA LACTONISATION DES ACIDES β -HYDROXYCAMPHOLIQUES β -MONOSUBSTITUÉS

L'obtention à l'état cristallisé de certains acides-alcools correspondant aux β -campholides monosubstituées, nous a permis d'étudier la vitesse de lactonisation de ces acides-alcools :



La technique utilisée était la même que celle que nous avons employée dans une étude analogue faite antérieurement, en collaboration avec F. Salmon-Legagneur, sur les acides-alcools correspondant aux α - et β -campholides vraies ⁽¹⁾.

Mode opératoire. — Un poids déterminé de substance (15 M/10 000 pour l'acide hydroxycampholique vrai et l'acide méthylé, M/1 000 pour l'acide éthylé) est placé dans un ballon de 200 cm³ et additionné de 100 cm³ d'eau ; le ballon, surmonté d'un bon réfrigérant vertical à reflux, est placé au bain-marie à l'ébullition. On attend 30 minutes pour que la dissolution soit complète. A des intervalles de temps appropriés, on prélève 10 cm³ de solution auxquels on ajoute 1 goutte de phénolphthaléine puis le nombre de centimètres cubes de HONa N/100 nécessaires à la neutralisation de l'acide-alcool existant à ce moment, d'où l'on déduit la quantité d'acide-alcool lactonisé.

Nous avons opéré avec les acides β -méthyl et β -éthyl-

⁽¹⁾ F. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *loc. cit.* (voir p. 48).

hydroxycampholiques et, à titre comparatif, avec l'acide β -hydroxycampholique vrai.

Voici les résultats de l'une de nos expériences :

Temps en minutes	$\text{C}^1\text{H}^1 \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CH}^2\text{OH} \end{cases}$		$\text{C}^2\text{H}^1 \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CH}^3 \end{cases}$		$\text{C}^2\text{H}^1 \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{C}^3\text{H}^3 \end{cases}$	
	cm ³ NaOH	o/o transf.	cm ³ NaOH	o/o transf.	cm ³ NaOH	o/o transf.
0	12,55	16,3	14,95	0,3	10,0	0
30	11,05	26,3	14,95	0,3	10,0	0
60	10,20	32,0	14,95	0,3	10,0	0
150	9,20	38,7	14,85	0,7	9,95	0,5
300	8,15	45,7	14,80	1,0	9,85	1,5
480	6,90	54,0	14,65	2,5	9,85	1,5
780	5,75	61,7	14,50	3,2	9,85	1,5
1 080	4,80	68,0	14,45	3,5	9,80	2
1 680	3,80	74,7	14,40	3,5	9,80	2

Il ressort de ces chiffres que les acides-alcools substitués se lactonisent beaucoup moins rapidement que l'acide β -hydroxy- β -campholique vrai.

Afin d'obtenir une lactonisation plus rapide de ces acides-alcools et par suite de pouvoir atteindre une proportion plus grande de produit campholidisé, nous avons ensuite opéré en présence d'un acide minéral, en l'espèce l'acide sulfurique.

Le mode opératoire était analogue au précédent, à la différence près qu'après avoir ajouté à la quantité M/1 000 d'acide-alcool 90 cm³ environ d'eau et avant de compléter à 100 cm³ par de l'eau, on ajoutait 5 cm³ d'une solution décimormale de SO^4H^2 . Dans le titrage naturellement, il y avait lieu de tenir compte de la quantité de HONa nécessaire pour neutraliser l'acide minéral ajouté.

Voici les résultats obtenus dans l'une de nos expériences :

Temps en minutes	$\text{C}^9\text{H}^{14} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}^2\text{OH} \end{array}$			$\text{C}^8\text{H}^{11} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CHOH} - \text{CH}^3 \end{array}$			$\text{C}^8\text{H}^{11} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CHOH} - \text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$		
	$\frac{\text{cm}^3 \text{HONa}}{\text{N}} \times \frac{100}{100}$	o/o transf.	$k_1 \times 10^3$	$\frac{\text{cm}^3 \text{HONa}}{\text{N}} \times \frac{100}{100}$	o/o transf.	$k_1 \times 10^3$	$\frac{\text{cm}^3 \text{HONa}}{\text{N}} \times \frac{100}{100}$	o/o transf.	$k_1 \times 10^3$
0	7,65	23,5	»	9,45	5,5	»	9,85	1,5	»
15	5,10	49	11,7	9,10	9	1,08	9,75	2,5	0,30
75	1,40	86	9,9	8,45	15,5	0,64	8,80	12	0,65
195	0,20	97	»	7,45	25,5	0,52	7,70	23	,52
315	0,15	98,5	»	6,40	36	0,53	6,75	32,5	0,52
495	0,10	99	»	5,40	46	0,50	5,45	45,5	0,52
795	0,10	99	»	3,85	61,5	0,49	3,80	62	0,51
1 095	0,10	99	»	3,10	69	0,44	2,75	72,5	0,45
1 635	0,10	99	»	2,35	76,5	0,37	1,80	82	0,45

La campholidisation est donc considérablement accélérée du fait de la présence de l'acide sulfurique. Les acides méthyl et éthyl-hydroxycampholiques se campholidisent avec des vitesses comparables et l'on voit que, dans ces conditions, au bout de 28 heures, 80 o/o environ de l'acide-alcool de départ sont transformés en campholide. Quant à l'acide β -hydroxycampholique vrai, il suffit de 3 heures pour que sa transformation en campholide soit pratiquement totale dans ces conditions.

Nous avons fait figurer dans ce tableau les valeurs de k_1 obtenues par application de la formule des réactions du premier ordre :

$$k_1 = \frac{1}{t} \times \log \frac{a}{a-x}$$

Si l'on fait abstraction du début de la transformation (pour lequel le calcul de k_1 peut se trouver d'ailleurs entaché d'une erreur relative assez grande) on voit que la réaction est sensiblement du 1^{er} ordre, tant du moins qu'elle n'est pas trop près de sa limite.

Cette étude fait apparaître en somme la grande stabilité au sein de l'eau à 100° des acides β -hydroxycampholiques monosubstitués.

Ainsi, de même que le cycle lactonique des β -campholides substituées s'ouvre en général nettement plus lentement que celui de la β -campholide vraie, les acides β -hydroxycampholiques substitués se lactonisent beaucoup plus lentement que l'acide β -hydroxycampholique vrai (1). Comme cela a déjà été signalé dans d'autres cas, la présence d'un radical substitué semble donner une certaine inertie à la fonction alcool.

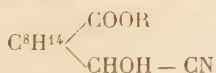
(1) Il est à remarquer à ce propos que si l'on compare la β - et l' α -campholide vraie, le cycle lactonique de la β -campholide s'ouvre beaucoup plus lentement que celui de l' α -campholide, mais qu'inversement c'est l'acide-alcool correspondant à cette dernière qui se lactonise le plus lentement (Cf. SALMON-LEGAGNEUR et J. VÈNE, *loc. cit.*).

TROISIÈME PARTIE

SYNTHÈSES A PARTIR DES DÉRIVÉS BISULFITIQUES DES ESTERS β -ALDÉHYDE CAMPHORIQUES

CHAPITRE PREMIER

DÉRIVÉS BISULFITIQUES DES ESTERS β -ALDÉHYDE CAMPHORIQUES ET OBTENTION DES ESTERS-ALCOOL-NITRILES



Nous avons essayé de condenser le bisulfite de sodium sur les esters et l'acide β -aldéhyde camphorique afin de pouvoir passer ensuite des dérivés bisulfittiques obtenus aux esters-nitrile-alcools et à l'acide nitrile-alcool.

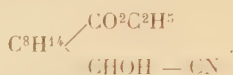
Les résultats que nous avons obtenus ont été variables, suivant la nature du radical alcoyle estérifiant la fonction acide de l'acide β -aldéhyde camphorique.

Avec l'ester méthylique, nous avons obtenu un dérivé bisulfittique cristallisé qui, par action sur CNK, nous a fourni

l'ester-alcool-nitrile : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CHOH} - \text{CN} \end{cases}$. Avec l'ester éthy-

lique, nous n'avons pu isoler de dérivé bisulfittique cristallisé, l'ester donnant une solution homogène par agitation avec une solution concentrée de SO^3NaH ; toutefois, il nous a

été possible, à partir de cette solution et en opérant dans des conditions convenables, d'obtenir, par action de CNK :



L'ester benzylique, par contre, ne nous a permis d'obtenir ni le dérivé bisulfite ni l'ester-alcool-nitrile correspondant.

Enfin, avec l'acide-aldéhyde lui-même, le dérivé bisulfite qui se forme partiellement, conduit, par CNK puis ClH,

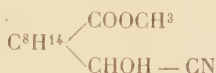


FORMATION DU NITRILE $\text{C}^{11}\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$

En mettant simplement en contact à froid, en flacon bien bouché, cet ester méthylique avec une solution saturée de SO^3NaH , puis agitant énergiquement de temps à autre, la condensation se produit au bout d'une heure ou deux, l'ensemble se prenant presque en masse. Isolé par filtration sous vide et laissé à l'air libre, le dérivé bisulfite cristallisé obtenu ne tarde pas à se décomposer partiellement et devient huileux. Traité par H^2O , il se décompose immédiatement en redonnant les produits de départ.

Etant donné la facile décomposition de ce dérivé bisulfite, il est indiqué de le faire réagir, dès qu'il est isolé, sur le cyanure de potassium. A cet effet, le mode opératoire suivant a été adopté : après une attente de 24 heures, consécutive à la prise en masse dans la condensation bisulfite, on filtre le dérivé cristallisé, on le lave rapidement deux fois avec de l'éther pour le débarrasser de la petite quantité d'huile qui l'imprègne (ester-aldéhyde n'ayant pas réagi),

puis on le jette dans une solution fraîche et presque saturée de CNK ; la combinaison est presque instantanée ; le nitrile, bien cristallisé, se sépare du liquide. Après filtration, lavage à l'eau, séchage et recristallisation dans un mélange éther-ligroïne, on obtient des cristaux fondant à 126°-127° au bain de mercure dont l'analyse correspond bien à la formule :



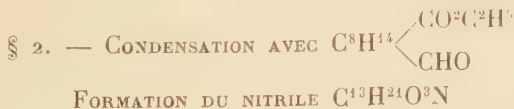
(triméthyl. 1.2.2-carboxyméthyl. 3-éthylolnitrile. 1-cyclopentane).

Analyses. — Trouvé o/o : C, 63,82 ; H, 8,79 ; N, 6,12 (Kjeldahl). Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$: C, 63,95 ; H, 8,52 ; N, 6,22.

Constantes. — F. 127° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{16} = + 46^{\circ}8$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 3,67$).

Le rendement obtenu dans cette transformation est satisfaisant. C'est ainsi qu'en partant, dans une de nos opérations, de 50 g. d'ester-aldéhyde, que nous avons traité par 240 cm³ d'une solution commerciale de bisulfite de densité 1,35, puis par 25 g. de CNK, nous avons obtenu 41 g. de nitrile-alcool brut, ce qui fait ressortir un rendement de 73 o/o.

Cet ester-alcool-nitrile est soluble à froid dans les solvants organiques habituels, sauf le tétrachlorure de carbone où il ne se dissout qu'à chaud et la ligroïne où il est insoluble, même à chaud.



Les essais de condensation de l'ester éthylique nous ont donné un résultat inattendu : par agitation avec SO^3NaH en solution concentrée, on a après une attente suffisante, ne dépassant pas 15 minutes, miscibilité parfaite des deux

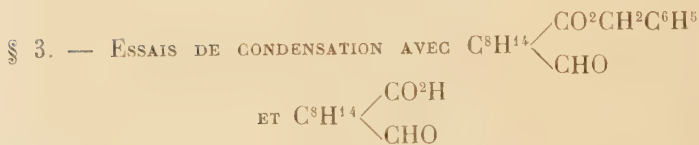
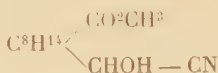
liquides en une seule phase limpide et incolore, et ceci quelles que soient les proportions respectives des deux réactifs.

L'addition d'eau à ce liquide homogène provoque instantanément la séparation en deux couches, d'une part d'ester-aldéhyde, d'autre part de bisulfite en solution aqueuse. L'addition d'une solution très concentrée de CNK ne permet d'obtenir aucun composé cristallisé et il semble qu'il y ait simplement mise en liberté de l'ester-aldéhyde. Par contre, en agitant énergiquement le mélange liquide avec CNK solide et finement pulvérisé, on obtient au bout de quelques minutes une cristallisation. Après filtration et lavages à l'eau pour éliminer l'excès de CNK; on isole un produit solide blanc qui recristallise dans un mélange éther-ligroïne en cristaux fondant à 97° au bain de mercure et dont l'analyse correspond bien à la formule : $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2C^2H^5 \\ \backslash \\ CHOH - CN \end{cases}$ (triméthyl. 1.2.2-carboxéthyl.3-éthylolnitrile. 1-cyclopentane).

Analyses. — Trouvé o/o : C, 65,40; H, 8,43; N, 5,95 (Kjeldahl).
Calculé pour $C^{13}H^{24}O^3N$: C, 65,31; H, 8,85; N, 5,85.

Constantes. — F. 97° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{21} = + 36,08$ ($C^2H^5OH - c = 2,55$).

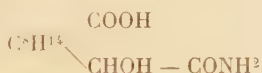
La solubilité de ce corps est analogue à celle de :



Par agitation de l'ester benzylique avec une solution concentrée de SO^3NaH , nous n'avons obtenu ni dérivé cristallisé, ni miscibilité. Des essais de condensation par agita-

tion avec SO^3NaH et CNK simultanément ne nous ont également donné aucun résultat.

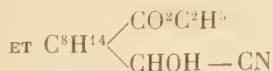
Nous avons abouti de même à un résultat négatif en partant de l'acide-aldéhyde cristallisé, employé soit tel quel, soit en solution dans l'éther. Dans l'espoir, que sous forme plus fluide en l'absence de solvant, cet acide-aldéhyde pourrait se condenser plus facilement, nous avons utilisé dans un autre essai le liquide visqueux obtenu dans la préparation de l'acide-aldéhyde après évaporation au bain-marie de la presque totalité de l'éther solvant ; après vive agitation avec une solution concentrée de SO^3NaH et quelques heures d'attente nous avons obtenu une cristallisation partielle, mais l'action subséquente de CNK suivie d'une acidification par ClH nous a conduit, non au nitrile, mais à l'amide :



que nous avions obtenue auparavant par un autre processus (cf. plus loin chapitre II).

Nous n'avons donc pu obtenir ni $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{l} \text{CO}^2\text{CH}^2\text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{CHOH} - \text{CN} \end{array}$
ni $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CN} \end{array}$.

§ 4. — ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE DE $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{l} \text{CO}^2\text{CH}^3 \\ \text{CHOH} - \text{CN} \end{array}$



En recristallisant, par évaporation très lente d'un mélange éther-ligroïne riche en ligroïne, les deux esters-alcool-nitriles précédemment isolés, nous avons pu obtenir des cristaux suffisamment gros et transparents pour se prêter à une étude cristallographique complète.



Système cristallin. — Les cristaux constituent une forme holoèdre du système orthorhombique.

Aspect général et formes observées. — Les cristaux sont incolores, translucides, les faces sont bien réfléchissantes, mais parfois légèrement incurvées, ce qui gêne fortement les mesures goniométriques. Ils sont allongés suivant l'arête mg (110) et ont en moyenne 8 à 10 mm. de longueur, 5 à 6 mm. de largeur et 2 à 3 mm. d'épaisseur.

Deux types principaux sont observés : a , un prisme simple m - m (110) ($\bar{1}\bar{1}0$) déterminé par une troncature suivant a - b , le prisme m est compliqué de troncatures suivant g et il est terminé par le même pointement suivant a .

Les formes observées sont : ma^1g^2 et ma^1 .

Il existe un clivage facile suivant : m .

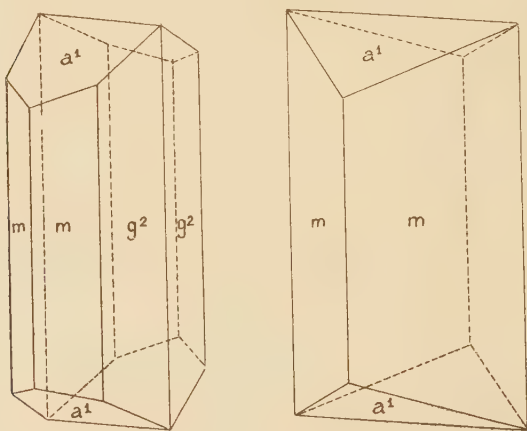


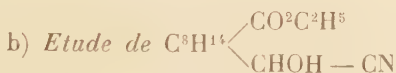
Fig. 3.

Paramètres (Calculés à partir de mesures effectuées au goniomètre de Wollaston) :

$$a : b : c = 0,9268 : 1 : 0,7096.$$

Calculs inverses. — Les résultats des calculs inverses, effectués comme précédemment, sont les suivants :

Notations		Angles	
de Lévy	de Miller	Mesurés	Calculés
mm	$(110) (\bar{1}10)$	$95^{\circ}40'$	»
g^2g^2	$(130) (\bar{1}30)$	$126^{\circ}50'$	$126^{\circ}50'$
mg^2	$(110) (130)$	$158^{\circ}50'$	$158^{\circ}45'$
g^2a^1	$(130) (011)$	$102^{\circ}40'$	$102^{\circ}38'$
a^1a^1	$(011) (0\bar{1}1)$	$113^{\circ}20'$	»
ma^1	$(110) (011)$	$114^{\circ}10'$	$114^{\circ}6'$



Système cristallin. — Les cristaux représentent une forme hémiedrique holoaxe du système orthorhombique.

Aspect général et formes observées. — Ils sont incolores, translucides et leurs faces sont bien réfléchissantes.

Les cristaux obtenus peuvent être rapportés à deux types :
A — une forme trapue ayant les dimensions moyennes suivantes : hauteur du prisme : 5 mm. ; largeur : 3 mm. ; épaisseur : 2 mm. ; le prisme est terminé par deux troncatures suivant e et une seule suivant b .

B — une forme à prisme très allongé suivant mg^1 ayant les dimensions moyennes suivantes : longueur du prisme : 10 mm. ; largeur et épaisseur : 1 mm. 5 à 2 mm. Le prisme est terminé par une troncature suivant e et une suivant b . Il existe un clivage facile suivant g^1 qui est le plan aplati dans les cristaux du type A.

Paramètres (Calculés à partir de mesures effectuées au goniomètre de Wollaston) :

$$a : b : c = 0,7524 : 1 : 0,6856.$$

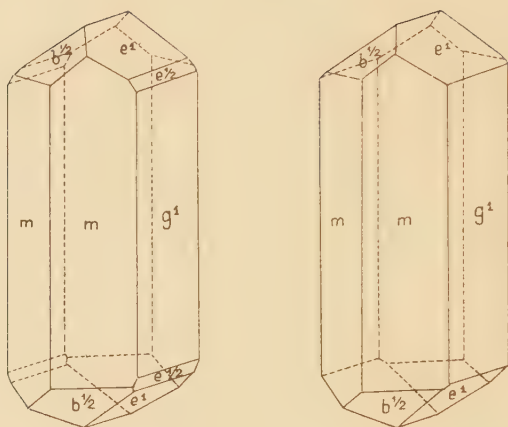


Fig. 4.

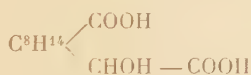
Calculs inverses. — Les résultats des calculs inverses sont donnés dans le tableau suivant où ils sont comparés aux mesures goniométriques :

Notations		Angles	
de Lévy	de Miller	Mesurés	Calculés
mm	$(110) (\bar{1}10)$	$106^{\circ}5'$	»
mg^1	$(110) (010)$	$126^{\circ}50'$	$126^{\circ}57'30''$
$e^1 e^1$	$(101) (\bar{1}01)$	$125^{\circ}25'$	»
$e^{1/2} e^{1/2}$	$(201) (\bar{2}01)$	$88^{\circ}5'$	$87^{\circ}55'$
$e^1 e^{1/2}$	$(101) (201)$	$161^{\circ}20'$	$161^{\circ}22'30''$
$e^{1/2} g^1$	$(201) (010)$	$135^{\circ}55'$	$135^{\circ}55'$
$b^{1/2} b^{1/2}$	$(111) (\bar{1}\bar{1}1)$	$88^{\circ}50'$	$88^{\circ}50'$
$mb^{1/2}$	$(\bar{1}10) (\bar{1}11)$	$130^{\circ}35'$	$130^{\circ}35'$
me^1	$(110) (101)$	$106^{\circ}8'$	$106^{\circ}10'$

CHAPITRE II

PASSAGE DES ESTERS-ALCOOL-NITRILES AUX AMIDES, AUX NITRILES ET AUX ACIDES CYCLISÉS ET NON CYCLISÉS ET ÉTUDE DE CES COMPOSÉS

Ayant obtenu les esters-alcool-nitriles : $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2R \\ CHOH-CN \end{cases}$ nous avons essayé, par action d'agents hydrolysants (SO^4H^2 , HOK , etc.), de saponifier leurs deux groupements fonctionnels pour aboutir aux dérivés amidés et acides correspondants. Comme on le verra, cette saponification est le plus souvent accompagnée d'une campholidisation si bien que le terme ultime de l'hydrolyse, le diacide-alcool :



ne peut être obtenu que par l'intermédiaire de composés à cycle lactonique.

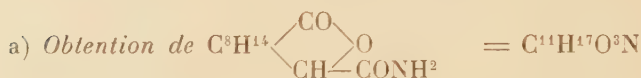
Nous avons étudié en outre l'action de divers agents déshydratants sur certains des corps isolés au cours de ces transformations ; cette étude montre en particulier l'inertie, dans cette série, de la fonction amide lorsque celle-ci est liée à un atome de carbone faisant partie du cycle lactonique ou porteur d'une fonction alcool.

§ I. — ACTION DE SO^4H^2 SUR $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2R \\ CHOH-CN \end{cases}$

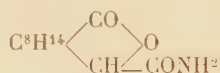
Nous avons essayé de passer de la fonction nitrile à la fonction amide par la méthode de Bouveault ⁽¹⁾ en traitant

⁽¹⁾ BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [3], 9 (1893), 368.

par SO^4H^2 concentré, additionné d'une petite quantité d'eau. L'expérience a montré que le corps que l'on obtenait dépendait essentiellement de la concentration de l'acide sulfurique.



En dissolvant une certaine quantité de C^8H^{14} $\begin{array}{c} \diagup \text{CO}^2\text{CH}^3 \diagdown \\ \diagdown \text{CHOH} \diagup \end{array} \text{CN}$ dans cinq fois son poids de SO^4H^2 à 65° Baumé (contenant par conséquent 8 o/o d'eau), chauffant pendant 3 minutes vers 100°, puis refroidissant et reprenant par l'eau, on obtient un précipité blanc qui, isolé et recristallisé dans l'alcool éthylique, donne de belles paillettes fondant au Maquenne à 262° et dont l'analyse correspond bien à la formule :



(β -carboxamide- β -campholide).

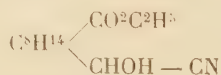
Analyses. — Trouvé o/o : C, 62,59; H, 8,41; N, 6,49. Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$: C, 62,52; H, 8,12; N, 6,63.

Constantes. — F. 262° (Maquenne). P. rot. : $[\alpha]_D^{20} = -73^{\circ}5$ ($\text{CH}^3\text{CO}^2\text{H} - c = 2,34$).

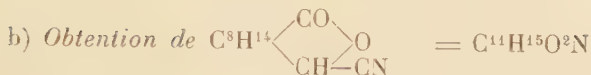
Le rendement obtenu dans cette transformation est de l'ordre de 85 o/o.

L'amide cyclique ainsi préparée est soluble à froid dans l'acide acétique, peu soluble à froid dans l'alcool éthylique, l'acétone et le chloroforme, peu soluble, même à chaud, dans la ligroïne et dans l'éther, insoluble même à chaud dans CCl^4 .

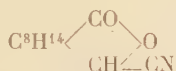
Un essai d'action de SO^4H^2 à 65° Baumé sur :



nous a conduit à cette même amide.



Si l'on dissout $C^8H^{14} \begin{array}{l} \diagup CO^2CH^3 \\ \diagdown CHOH - CN \end{array}$, non plus dans SO^4H^2 à 65° Baumé mais dans l'acide à 61° Baumé (contenant donc 20 o/o d'eau) et que l'on chauffe pendant 3 minutes vers 100°, on obtient, après refroidissement et reprise par l'eau un corps qui, cette fois, est soluble dans l'alcool à froid et dans l'éther à chaud. Recristallisé dans un mélange éther-ligroïne, il fond à 228° et son analyse correspond bien à la formule :



(β-cyano-β-campholide).

Analyses. — Trouvé o/o : C, 68,46 ; H, 8,01 ; N, 7,20 (Kjeldahl). Calculé pour $C^{11}H^{15}O^2N$: C, 68,36 ; H, 7,83 ; N, 7,25.

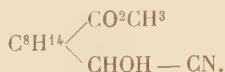
Constantes. — F. 228° (Maquenne). P. rot. : $[\alpha]_D^{15} = -56.5$ ($C^2H^5OH - c = 2,14$).

Le rendement est, dans cette transformation, de 80 o/o environ. Ce nitrile est soluble à froid dans les solvants organiques habituels sauf le tétrachlorure de carbone où il ne dissout qu'à chaud et la ligroïne où il est insoluble, même à chaud.

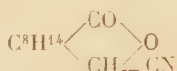
L'action de SO^4H^2 à 61° Baumé sur $C^8H^{14} \begin{array}{l} \diagup CO^2C^2H^5 \\ \diagdown CHOH - CN \end{array}$ conduit à ce même nitrile cyclique.

c) *Etude et interprétation de l'action de SO^4H^2 .*

Afin de déterminer la concentration minimum de l'acide sulfurique nécessaire à l'obtention de l'amide, nous avons fait des essais systématiques d'action d'acides sulfuriques de concentrations régulièrement décroissantes sur :



Nous avons ainsi établi qu'en utilisant de l'acide de concentration au moins égale à 87 o/o on obtenait avec un bon rendement l'amide; de même, l'action d'un acide de concentration comprise entre 65 et 78 o/o permet d'obtenir :

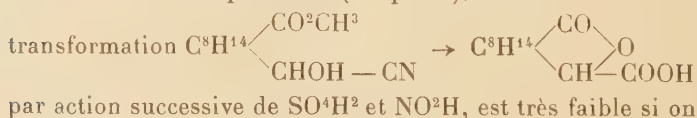


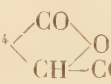
avec un rendement satisfaisant. L'utilisation d'un acide de concentration comprise entre 80 et 85 o/o environ ne fournit qu'un produit impur, mélange de l'amide et du nitrile. L'emploi d'un acide de concentration inférieure à 65 o/o fournit un mélange de nitrile et d'ester-alcool-nitrile de départ.

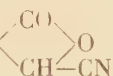
Fait assez surprenant au premier abord, c'est donc l'acide le moins hydraté qui fournit l'amide, tandis que le plus étendu fournit le nitrile. Il semble que ce résultat peut être interprété de la façon suivante : dans une première phase, l'acide sulfurique provoquerait la cyclisation de l'ester-alcool-

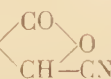
nitrile, produisant le nitrile cyclique $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{l} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \diagdown \text{CH} \diagup \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \diagdown \\ \diagdown \text{CN} \diagup \end{array}$; si

celui-ci se trouve au sein d'un acide qui ne soit pas très concentré, il ne s'y combine pas et il est précipité au moment de la reprise par l'eau; si au contraire l'acide est très concentré, il forme sans doute avec le nitrile un produit d'addition qui se trouve décomposé au moment de la reprise par l'eau, avec hydratation simultanée de la fonction nitrile. Cette hypothèse, qui fait coïncider l'apparition du groupement fonctionnel amide avec la reprise par l'eau, trouve une confirmation dans les deux faits suivants : d'une part, c'est toujours l'amide que l'on obtient si l'on opère avec un acide dont on a remonté le titre au delà de 100 par addition d'oléum; d'autre part comme on le verra plus loin (cf. p. 81), le rendement de la



n'isole pas intermédiairement l'amide C^8H^{14}  par précipitation par l'eau.

d) *Etude cristallographique de* C^8H^{14} 

Les cristaux de C^8H^{14}  peuvent être obtenus par évaporation lente de leur solution dans un mélange éther-ligroïne, sous forme suffisamment développée et nette pour permettre leur étude cristallographique.

1° *Système cristallin.* — Ces cristaux constituent une forme antihémiédrique du système orthorhombique.

2° *Aspect général et forme observée.* — Ils sont incolores, transparents et leurs faces sont bien réfléchissantes. Ils ont en moyenne les dimensions suivantes : longueur : 5 à 6 mm., largeur : 1 mm. 5 à 2 mm. 5, épaisseur : 0 mm. 5 à 1 mm. Ils sont allongés suivant l'arête p (001) g^1 (010) et plus ou moins aplatis suivant g^1 (010); il existe un clivage facile suivant g^1 (010) Forme observée : $m.p.e^1.g^1$.

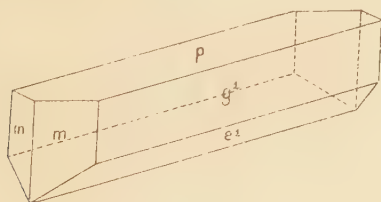


Fig. 5.

3° *Paramètres* (Calculés à partir de mesures effectuées au goniomètre de Wollaston) :

$$a : b : c = 0,5658 : 1 : 0,5962$$

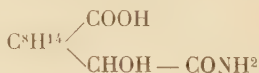
4° *Calculs inverses.* — Les résultats des calculs inverses sont donnés dans le tableau suivant où ils sont comparés aux mesures goniométriques.

Notations		Angles	
de Lévy	de Miller	Mesurés	Calculés
mm	$(\bar{1}10) (110)$	121°	»
mg^1	$(110) (010)$	$119^{\circ}30'$	$119^{\circ}30'$
pg^1	$(001) (010)$	90°	»
g^1e^1	$(010) (\bar{1}01)$	$133^{\circ}35'$	$133^{\circ}25'$
e^1e^1	$(101) (\bar{1}01)$	93°	»

§ 2. — ACTION DE HOK SUR C^8H^{14} $\begin{matrix} \nearrow CO^2CH^3 \\ \searrow CHOH - CN \end{matrix}$

FORMATION DE $C^{11}H^{19}O^4N$

Si l'on chauffe pendant 3 à 4 minutes à l'ébullition cet ester-alcool-nitrile avec un gros excès (5 mol. pour 1) de HOK en solution concentrée on obtient, après refroidissement, reprise par l'eau et acidification exacte par ClH, précipitation d'un solide bien cristallisé. Ce corps est entièrement soluble dans CO^3Na^2 ; recristallisé dans un mélange éther-ligroïne il fond à 143° au bain de mercure et sa composition correspond bien à la formule :



(Triméthyl-1.2.2-carboxy.3-éthylol. 1₄-amide. 1₂-cyclopentane).

Analyses. — Trouvé o/o : C, 58,22-58,06 ; H, 8,65-8,48 ; N, 6,09 (Kjeldahl). Calculé pour $C^{11}H^{19}O^4N$: C, 57,60 ; H, 8,36 ; N, 6,11.

Constantes. — F. 143° (mercure). P. rot. : $[\alpha]_D^{22} = + 2208$ ($CH^3CO^2H - c = 2,23$).

Le passage se fait avec un assez bon rendement; c'est ainsi que, dans l'une de nos opérations, partant de 4 g. de

$C^8H^{14} \begin{cases} CO^2CH^3 \\ CHOH - CN \end{cases}$, 6 g. HOK et 10 cm³ H₂O, on obtient

2 g. 35 de $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2H \\ CHOH - CONH^2 \end{cases}$ soit un rendement de 58 o/o.

Ainsi, une action brève de la potasse concentrée saponifie la fonction ester en même temps qu'elle provoque une hydrolyse de la fonction nitrile.

Nous avons essayé d'obtenir, par une action plus longue de la potasse concentrée, la saponification simultanée des deux fonctions ester et nitrile. Nous avons, dans ce but, chauffé pendant 24 heures à reflux au bain de sable un

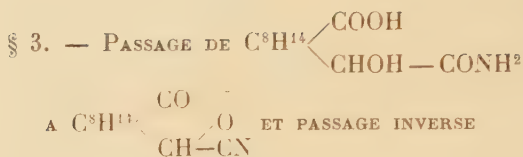
mélange de 6 g. de $C^8H^{14} \begin{cases} CO^2CH^3 \\ CHOH - CN \end{cases}$, 9 g. HOK et

15 cm³ H₂O. Après la reprise habituelle et acidification, on obtient un produit huileux, entièrement soluble dans CO₃Na².

Reprécipité de la solution carbonatée, il cristallise en faible proportion et on obtient 0 g. 3 seulement de cristaux bruts, fondant avec décomposition au bloc Maquenne vers 195°. Un dosage acidimétrique fait sur ce produit brut donne un poids moléculaire (calculé pour un monoacide) de 220

(calculé pour $C^8H^{14} \begin{cases} CO \\ CH - COOH \end{cases}$: 212). Il est vraisemblable

que l'on se trouve en présence de ce dernier corps, souillé d'une petite quantité d'impuretés (Cf. p. 81).



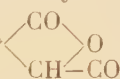
Si l'on dissout $C^8H^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CONH}^2 \end{cases}$ dans de l'anhydride acétique et que l'on chauffe vers 120° pendant 5 minutes, on obtient, après refroidissement, reprise par l'eau et neutralisation par HONa un précipité qui, recristallisé dans l'éther à chaud, est identifié avec $C^8H^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH} - \text{CN} \end{cases} \text{O}$: il y a eu enlèvement de deux molécules d'eau provoquant la transformation d'amide en nitrile et la cyclisation. Le chlorure de thionyle produit la même transformation que l'anhydride acétique.

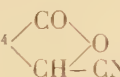
Le passage inverse peut de même aisément s'effectuer : on chauffe au bain-marie $C^8H^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH} - \text{CN} \end{cases} \text{O}$ avec une solution de soude étendue (1 fois $1/4$ la quantité théorique) ; au bout de 2 heures, presque toute la substance s'est dissoute : on arrête le chauffage, une partie précipite par refroidissement. On filtre, on neutralise le filtrat par ClH : on obtient un précipité cristallisant partiellement. Afin de séparer la petite quantité du produit de départ non acide qui a pu rester inaltéré et précipiter par ClH , on extrait le précipité à l'éther ; la solution étherée est agitée avec du CO^3Na^2 . La solution carbonatée est ensuite traitée par ClH jusqu'à liqueur acide : on obtient un précipité blanc, bien cristallisé qui est identifié avec $C^8H^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CONH}^2 \end{cases}$.

Ainsi, de même que la cyclisation par $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ou SOCl_2 se fait avec déshydratation de la fonction amide en fonction nitrile, de même l'ouverture de l'anneau lactonique est accompagné du passage inverse de la fonction nitrile à la fonction amide.

§ 4. — ACTION DES DÉSHYDRATANTS SUR C^8H^{14}

Nous avons voulu voir si la déshydratation de la fonction amide se faisait aussi facilement lorsque cette fonction est liée à un carbone engagé dans un cycle lactonique, en

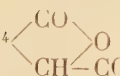
essayant de passer de l'amide C^8H^{14}  au nitrile

C^8H^{14}  par action des déshydratants. Deux essais

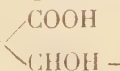
faits à l'ébullition l'un avec SOCl_2 , l'autre avec $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ laissent inaltéré le produit de départ : la campholidisation rend donc très difficile la déshydratation de l'amide.

§ 5. — ACTION DE SO_4H^2 A 20 0/0 SUR C^8H^{14}

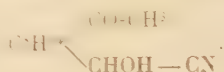
En chauffant au bain-marie pendant 10 heures l'amide

C^8H^{14}  avec de l'acide sulfurique à 20 0/0 en

présence d'une petite quantité d'alcool nécessaire à la dissolution, on obtient, après précipitation par ClH , extraction à l'éther, dissolution dans CO_3Na^2 et reprécipitation par ClH , un solide qui, recristallisé dans un mélange éther-ligroïne

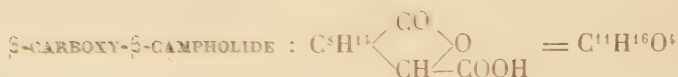
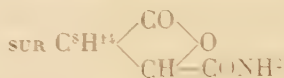
fond à 143° et est identifié avec C^8H^{14} 

obtenu précédemment par action de HOK sur

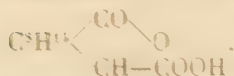


Il est particulièrement intéressant de constater que dans ces conditions c'est l'ouverture du cycle lactonique qui se produit et non l'hydrolyse de la fonction amide; comme on le voit, celle-ci résiste bien non seulement aux agents de déshydratation mais encore à ceux d'hydrolyse.

§ 6. — ACTION DE L'ACIDE NITREUX NAISSANT



Afin d'essayer de passer de l'amide cyclisée à l'acide correspondant, nous avons soumis cette amide à l'action de l'acide nitreux naissant en milieu sulfurique (méthode de Bouveault) ⁽¹⁾; nous avons effectivement obtenu ainsi



Mode opératoire. — 5 g. de $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CONH}^2 \end{array}$ sont dissous à froid dans un becher, par 15 cm³ de SO_4H^2 à 65° Beaumé. Dans cette solution, refroidie extérieurement par un mélange (glace-sel), on ajoute peu à peu et en agitant constamment une solution presque saturée de 3 g. de NO^2Na . Après fin d'addition, on chauffe au bain-marie à 70°-80° : au bout de quelques instants il se produit un abondant dégagement d'azote, pratiquement terminé en une heure (10 minutes). On reprend alors par 70 cm³ d'eau

(1) BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [3], 9 (1893), 368. —

environ : il se produit un précipité ne tardant pas à cristalliser. Pour séparer l'acide de l'amide qui a pu rester inaltérée, on agite le précipité avec une solution de CO_3Na^2 ; la solution carbonatée est ensuite reprecipitée par ClH . On

obtient ainsi 3 g. 1 de C^8H^{14} $\begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \text{CH} \text{---} \text{O} \\ \diagdown \text{COOH} \diagup \end{array}$, ce qui correspond

à un rendement de 62 o/o environ et de 70 o/o si l'on tient

compte des 0 g. 6 de C^8H^{14} $\begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \text{CH} \text{---} \text{O} \\ \diagdown \text{CONH}^2 \diagup \end{array}$ que l'on récupère.

L'acide ainsi obtenu C^8H^{14} $\begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \text{CH} \text{---} \text{O} \\ \diagdown \text{COOH} \diagup \end{array}$ (β-carboxy-β-campholide) recristallisé dans un mélange éther-ligroïne, fond à 213° au bloc de Maquenne.

Analyses. — Trouvé o/o : C, 63,04-62,13; H, 7,66-7,55. Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{16}\text{O}^4$: C, 62,23; H, 7,60.

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 213. P. M. calculé : 212.

Constantes. — F. 213° (Maquenne). P. rot. : $[\alpha]_D^{14} = -77.08$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 3,04$).

Cet acide est soluble à froid dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone et l'acide acétique; il est assez soluble dans l'eau chaude.

Un essai de passage de l'ester-alcool-nitrile $\text{C}^{11}\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$ à cet acide, sans isolement intermédiaire de l'amide nous a montré que dans ces conditions le rendement en acide obtenu devenait très faible, de l'ordre de 15 o/o.

§ 7. — ACTION DE LA SOUDE SUR C^8H^{14} $\begin{array}{c} \diagup \text{CO} \diagdown \\ \text{CH} \text{---} \text{O} \\ \diagdown \text{COOH} \diagup \end{array}$

FORMATION DU DIACIDE-ALCOOL $\text{C}^{11}\text{H}^{18}\text{O}^5$

Par simple chauffage au bain-marie pendant 2 heures de l'acide cyclique précédent, avec la soude en milieu hydroalcoolique, il y a ouverture du cycle lactonique et l'on

obtient, après évaporation de l'alcool et acidification par CHH en quantité juste nécessaire, précipitation du diacide-alcool : $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{COOH} \end{cases}$ (Triméthyl.1.2.2-carboxy.3-éthyloloïque.1-cyclopentane). Recristallisé dans un mélange éther-ligroïne, il fond à 198° au Maquenne.

Analyses. — Trouvé o/o : C, 56,72-57,12 ; H, 7,93-8,01. Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{18}\text{O}^5$: C, 57,35 ; H, 7,88.

Dosage acidimétrique. — P. M. trouvé : 233. P. M. calculé : 230.

Constantes. — F. 198° (Maquenne). P. rot. : $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = + 1008$ ($\text{C}^2\text{H}^5\text{OH} - c = 3,04$).

Ce diacide-alcool est soluble dans les différents solvants organiques à l'exception de la ligroïne à froid.

Ainsi, nous sommes parvenus à obtenir le terme ultime cherché de cette série par ouverture du cycle lactonique de

l'acide $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH} - \text{COOH} \end{cases}$ obtenu lui-même à partir de

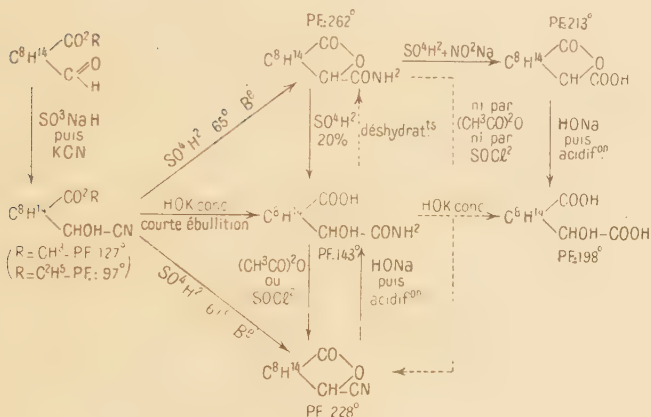
l'amide $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO} \\ \text{CH} - \text{CONH}^2 \end{cases}$.

Au contraire les différents essais, que nous avons effectués pour obtenir ce diacide-alcool à l'état pur à partir de

$\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CO}^2\text{R} \\ \text{CHOH} - \text{CN} \end{cases}$ ou de $\text{C}^8\text{H}^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CONH}^2 \end{cases}$, sont restés infructueux.

TABLEAU SCHÉMATIQUE RÉSUMANT LES CONDITIONS
DES PRINCIPALES TRANSFORMATIONS MUTUELLES DES COMPOSÉS

ISSUS DES DÉRIVÉS BISULFITIQUES DE C^8H^{14} $\begin{cases} CO^2R \\ CHO \end{cases}$



Transformations effectivement r  alis  es.

Transformations essay  es sans succès.

Tableau donnant les pouvoirs rotatoires

1° Campholides

Composés à cycle lactonique β-substitué		
Composé	Solvant	Pouvoir rotatoire
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{CH}^3 \end{array}$	Alcool	— 47°7
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$	Alcool	— 81°6
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{C}^3\text{H}^7 \end{array}$	Alcool	— 65°9
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{C}^4\text{H}^9 \end{array}$	Alcool	— 52°6
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{C}^6\text{H}^5 \end{array}$	Chloroforme	— 31°7
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{CH}^2\text{C}^6\text{H}^5 \end{array}$	Alcool	— 146°0

2° Composés obtenus à partir des dérivés

$\begin{array}{c} \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{CONH}^2 \end{array}$	Ac. acétique	— 73°5
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{CN} \end{array}$	Alcool	— 56°5
»	»	»
$\begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^8\text{H}^{14} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$	Alcool	— 77°8

Ainsi, tous les corps non
comporte un cycle lactonique β-substitué ont un pouvoir rotatoire négatif

es principaux composés nouveaux.

substituées et dérivés.

Composés sans cycle lactonique		
Composé	Solvant	Pouvoir rotatoire
$\begin{array}{l} \text{C}^1\text{H}^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CH}^3 \\ \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 61°2
$\begin{array}{l} \text{C}^2\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	- 33°3
$\begin{array}{l} \text{C}^3\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{C}^3\text{H}^7 \\ \text{CH}^2\text{OH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 20°4
$\begin{array}{l} \text{C}^4\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{CH}^3 \\ \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	- 70°4
$\begin{array}{l} \text{C}^5\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{C}^5\text{H}^5 \\ \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 32°9
$\begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{CH}^2 - \text{C}^6\text{H}^5 \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 2°7
Composés des esters-β-aldéhyde camphorique.		
$\begin{array}{l} \text{C}^1\text{H}^{14} \begin{cases} \text{COOH} \\ \text{CHOH} - \text{CONH}^2 \\ \text{COOCH}^3 \end{cases} \end{array}$	Ac. acétique	+ 22°8
$\begin{array}{l} \text{C}^2\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{CN} \\ \text{COOC}^2\text{H}^5 \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 46°8
$\begin{array}{l} \text{C}^3\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{CN} \\ \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 36°8
$\begin{array}{l} \text{C}^4\text{H}^{14} \begin{cases} \text{CHOH} - \text{COOH} \end{cases} \end{array}$	Alcool	+ 10°8
Composés dont la formule ne comporte pas de cycle lactonique ont un pouvoir rotatoire positif.		

CONCLUSIONS

Dans le présent travail, nous avons effectué un certain nombre de synthèses à partir des esters β -aldéhyde camphoriques puis nous avons étudié les propriétés et les conditions de transformation mutuelle des différents corps ainsi préparés.

Les principaux résultats obtenus peuvent être ainsi résumés :

1° L'action des dérivés organo-magnésiens mixtes sur les esters β -aldéhyde camphoriques au sein de l'éther anhydre donne comme produit principal les β -campholides monoalcoylées et monoarylées et en constitue le seul mode de préparation connu jusqu'ici.

2° La réaction principale peut s'accompagner d'une réaction secondaire dans laquelle la fonction aldéhyde est réduite et qui conduit à la β -campholide. Cette dernière se produit avec les dérivés organo-magnésiens de la série grasse (sauf les dérivés méthylés), principalement avec ceux à radicaux propyle et butyle.

3° Par chauffage au bain-marie avec la soude alcoolique, le cycle lactonique des β -campholides monosubstituées s'ouvre aisément pour donner les sels des acides β -hydroxycamphoriques, ces derniers étant isolables ensuite par addition d'acide minéral en quantité juste suffisante.

4° L'acide β -éthyl- β -hydroxycamphorique peut cristalliser sous différentes formes, aisément transformables les unes

dans les autres ; les conditions de la transformation spontanée de la forme F. 73° en forme F. 87° ont été en particulier étudiées.

5° Les vitesses d'ouverture, en solution aqueuse à 48°, du cycle lactonique des β -méthyl et β -éthyl- β -campholide par la soude sont très voisines ; elles sont très inférieures à celle du cycle lactonique de la β -campholide vraie (qui est d'ailleurs elle-même beaucoup plus petite que celle de l' α -campholide). En milieu hydro-alcoolique à 60°, cette différence de vitesse s'atténue ; par contre, la vitesse d'ouverture des campholides substituées varie d'une façon assez sensible avec la nature du radical substituant. Enfin, en milieu hydro-alcoolique, à la température ordinaire et à 35° le cycle lactonique de la β -méthyl- β -campholide s'ouvre nettement moins lentement que celui de la β -éthyl- β -campholide.

6° La vitesse de lactonisation des acides β -hydroxycampholiques β -substitués est également beaucoup plus faible que celle de l'acide β -hydroxycampholique vrai. Ces acides substitués ne se campholidisent pratiquement au sein de l'eau vers 100° qu'en présence d'acide minéral catalyseur et la lactonisation suit alors sensiblement la loi des réactions du premier ordre.

7° Les esters méthylique et éthylique de l'acide β -aldéhyde camphorique peuvent donner avec SO^3NaH des dérivés bisulfoniques qui, condensés avec CNK, fournissent les esters-alcool-nitriles correspondants. La saponification totale de ceux-ci conduisant à un diacide-alcool ne peut s'effectuer qu'en passant par l'intermédiaire de composés présentant un cycle lactonique. L'étude de ces composés intermédiaires à principalement fait ressortir la grande stabilité dans cette série de la fonction amide lorsque celle-ci est liée à un atome de carbone appartenant au cycle lactonique ou porteur d'une fonction alcool.

8° Plusieurs des composés nouveaux préparés au cours de ces recherches ont pu être étudiés cristallographiquement. Tous les cristaux ainsi étudiés appartiennent au système orthorhombique.

9° Il est à remarquer que les corps nouveaux préparés dans ce travail et issus tous en définitive du camphre droit ont un pouvoir rotatoire négatif lorsque leur formule comporte un cycle lactonique β -monosubstitué, positif dans le cas contraire.

10° Au cours de ces recherches, nous avons obtenu notamment, à l'état pur, les corps suivants qui n'avaient pas encore été préparés :

Ester benzylique de l'acide β -aldéhyde camphorique.

β -méthyl- β -campholide.

β -éthyl- β -campholide.

β -propyl- β -campholide.

β -butyl- β -campholide.

β -phényl- β -campholide.

β -benzyl- β -campholide.

Triméthyl. 1. 2. 2-méthylol. 3-éthylol. 1-cyclopentane.

Acide β -méthylhydroxycampholique (Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-méthométhylol. 1-cyclopentane).

Acide β -éthylhydroxycampholique (Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-éthométhylol. 1-cyclopentane).

Acide β -propylhydroxycampholique (Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-propométhylol. 1-cyclopentane).

Acide β -phénylhydroxycampholique (Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-phénométhylol. 1-cyclopentane).

Acide β -benzylhydroxycampholique (Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-benzométhylol. 1-cyclopentane).

Dérivés bisulfiteux de l'acide β -aldéhyde camphorique et de son ester méthylique.

Triméthyl. 1. 2. 2-carboxyméthyl. 3-éthylolnitrile. 1-cyclopentane.

ξ -carboxamide- β -campholide.

ξ -cyano- β -campholide.

Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-éthylol. 1₁-amide. 1₂-cyclopentane.

β -carboxy- β -campholide.

Triméthyl. 1. 2. 2-carboxy. 3-éthyloloïque. 1-cyclopentane.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Diffraction des électrons.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 25 Avril 1938.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

